

# Årsaker til, og håndtering av blødning i munnhulen



(Figur hentet fra (6))

**Av stud. odont.**

Ida Hongbarstad Brenne, Linn Stokkelien  
og Signe Harby Brochmann

Mai 2009

**Veileder:**

1. Amanuensis Bente Brokstad Herlofson



---

<b>1.0 INNLEDNING.....</b>	<b>3</b>
<b>2.0 HEMOSTASEMEKANISMEN.....</b>	<b>4</b>
2.1 PRIMÆR HEMOSTASE.....	4
2.2 SEKUNDÆR HEMOSTASE.....	5
2.3 FIBRINOLYSE.....	6
<b>3.0 KOAGULASJONSFORSTYRRELSER .....</b>	<b>6</b>
3.1 MEDFØDT KOAGULASJONSDEFEKTER.....	7
3.2 ERVERVEDE KOAGULASJONSDEFEKTER .....	7
3.3 DISSEMINERT INTRAVASKULÆR KOAGULASJON (DIC).....	8
3.4 BLODPLATEFORSTYRRELSER.....	8
<b>4.0 ANTIKOAGULANTIA OG PLATEHEMMERE.....</b>	<b>11</b>
4.1 PLATEHEMMERE.....	11
4.2 ANTIKOAGULANTIA .....	14
4.3 ANTITROMBOSEMIDLER OG BRUKSOMRÅDER.....	17
<b>5.0 ANATOMI.....</b>	<b>18</b>
5.1 POTENSIELLE BLØDNINGSKILDER.....	20
5.2 ARTERIOVENØSE MALFORMASJONER I KJEVENE.....	23
<b>6.0 HVORDAN FOREBYGGE OG BEHANDLE BLØDNING? .....</b>	<b>25</b>
6.1 PREOPERATIVE TILTAK.....	25
6.2 PEROPERATIVE TILTAK.....	28
6.3 POSTOPERATIVE TILTAK.....	34
<b>7.0 AVSLUTNING .....</b>	<b>39</b>
<b>REFERANSER .....</b>	<b>39</b>
<b>VEDLEGG.....</b>	<b>43</b>

## 1. Innledning

I allmenn tannlegepraksis vil man kunne oppleve større blødninger enn forventet i forbindelse med kirurgiske inngrep, ekstraksjoner og subgingival scaling. Årsakene kan være forstyrrelser i hemostasen, anatomiske variasjoner, misdannelser av blodkar eller iatrogene skader. Blødninger kan oppleves problematisk og dramatisk både for behandler og pasient. Med gode rutiner og riktige kunnskaper kan man løse slike situasjoner. Det er viktig at tannlegen kjenner til den normale hemostasen, topografisk anatomi, mulige anatomiske avvik, medikamenter som kan påvirke blødningsrisikoen, samt har kunnskap om hvordan man forebygger og behandler eventuelle blødninger.

Vi ønsker med denne oppgaven å gi en oversikt over mulige årsaker til blødninger i allmenntannlegepraksis, hvordan de kan unngås og hvordan disse bør håndteres.

Oppgaven er et resultat av litteratursøk i ulike medisinske databaser og tidsskrifter, og vi har lagt relevante artikler og annen faglitteratur til grunn for den. Vi vil takke 1.amanuensis Bente Brokstad Herlofson, avdeling for kirurgi og oralmedisin ved det Odontologiske fakultet ved Universitet i Oslo, for konstruktive råd og god veiledning underveis i arbeidet med oppgaven.

Tidligere ble helsepersonell rådet til at antikoagulasjonsmidler som ASA og warfarin skulle seponeres før små oralkirurgiske inngrep i munnhulen på grunn av blødningsfaren. Nyere undersøkelser har vist at tromboembolytiske komplikasjoner som kan oppstå etter seponering har langt mer alvorlige konsekvenser enn en stor blødning. Det har nå kommet nye retningslinjer for seponering av slike preparater. Dette vil bli presentert i oppgaven.

Tannleger kan føle seg usikre på hvilke pasienter med blødningsforstyrrelser de kan behandle selv, og hvilke av disse de eventuelt bør henvise til sykehus eller oralkirurg for behandling. Det finnes også retningslinjer for dette, og vi vil redegjøre for dem.

Siste del av oppgaven vil ta for seg ulike metoder som kan anvendes når uheldige blødninger oppstår. Vi vil presentere lokalthemostatisk midler, deres bruksområder, pris og hvordan de anvendes.

Vi har valgt å fokusere på følgende punkter:

- Den normale hemostasen
- Forstyrrelser i hemostasen (medfødte/ ervervede sykdommer)
- Medikamenter som påvirker hemostasen
- Topografisk anatomi og anatomisk avvik
- Profylaktiske tiltak
- Retningslinjer for seponering av antitrombotiske medikamenter
- Tiltak ved blødning

## 2.0 Hemostasemekanismen

Hemostase betyr blodstansing. Prinsippet for hemostase er at blodet flyter gjennom intakte blodkar og koagulerer ved en karskade. Forutsetningen for at dette skal fungere er at man har et normalt sammensatt blod med normal flyt i blodkar med normale karvegger og at øvrige naturlige forsvarsmekanismer fungerer.

Hemostasen er en kaskadereaksjon som deles i flere trinn, hvor hvert trinn bygger på det foregående. Kaskaden settes i gang når blod kommer i kontakt med subendoteliale strukturer (kollagen, fibroblaster, glatte muskelceller). Kaskaden vil først tette igjen karet, og deretter reparere skaden slik at normal blodstrøm gjenopprettes.

Hemostase omfatter tre faser:

- Primær hemostase
- Sekundær hemostase
- Fibrinolyse

### 2.1 Primær hemostase

Når det inntreffer en karskade, skjer det kontraksjon av blodkaret for å redusere gjennomstrømningen.

Blodplater/trombocytter stimuleres ved kontakt med skadet karvegg og vil i løpet av millisekunder aktiveres og vise evne til blodplateadhesjon (binde seg til skadestedet), blodplateaggregasjon (binde seg til hverandre), sekresjon og translokasjon. De danner en blodplateplugg som stanser blødningen. I en laminær blodstrøm vil de tyngste blodcellene (røde og hvite blodceller) sirkulerer i midten og presse de lettere blodplatene ut mot veggen. På denne måten har de røde blodcellene indirekte betydning for normal hemostase. Dette er grunnen til at blødningstendensen øker ved hemoglobinverdi under 7 g/100ml. Normal hemoglobinverdi for kvinner ligger mellom 11,5 og 15,0 g/100ml og for menn mellom 12,5 og 17,0 g/100ml.

Blodplateadhesjon til skadet karvegg er avhengig av interaksjon mellom blodplater og von Willebrands faktor (vWF). vWF er et protein som syntetiseres i endotel og i megakaryocytter, som finnes i beinmargen. vWF sendes ut i sirkulasjonen for å transportere koagulasjonsfaktor VIII fra leveren. Noe vWF lagres også subendotelialt.

Blodplater vil komme i kontakt med subendotelialt kollagen når endotel skades. Dette får blodplatene til å eksponere en reseptor for vWF i subendotelet. Blodplater adherer til det eksponerte subendotelet i såret i karveggen ved en reseptor-ligand mekanisme. Dette kalles plateadhesjon og medfører endringer av blodplatenes morfologi.

Blodplateadhesjonen fører til at et nytt sett reseptorer eksponeres på blodplateoverflaten.

Disse reseptorene binder fibrinogen og vWF slik at blodplatene festes til hverandre. Dette kalles plateaggregering. Det dannes en blodplateplugg.

Blodplater inneholder granula som består av bl.a. vWF, fibrinogen, koagulasjonsfaktorer og serotonin. Når blodplater aktiveres ved binding til subendotelets vWF, blir innholdet i disse granula tømt ut (sekresjon) på overflaten av blodplaten. Dette kalles en release-reaksjon. Innholdet i granula er viktige elementer i adhesjon og aggregasjonsprosessene. Serotonin fasiliterer blodplatens funksjoner og får det skadede blodkaret til å trekke seg sammen.

Stimulering av blodplater og endotel aktiverer fosfolipase A2 på innsiden av plasmamembranen. Fosfolipase A2 spalter av arakidonsyre fra lipidlaget i membranen. Cyclooxygenase omdanner arakidonsyre til intermediære prostanoider. Først dannes mellomproduktene, prostaglandin G2 og H2 (PGG2, PGH2), disse omformes videre til tromboxan A2 (TxA2) i blodplater og prostaglandiner i endotelceller. TxA2 er sterkt kar-kontraherende og plateaggregerende, mens prostaglandinene er kar-utvidende og hindrer aktivering av blodplater. Effekten av prostaglandiner bidrar til økt tilstrømming av inflammasjonsceller, mens tromboxaner bidrar til at inflammasjonscellene holdes på skadestedet.

Ved blodplatetranslokering translokeres negativt ladet fosfolipid fra innsiden til den nøytrale utsiden av blodplatens plasmamembran. Dette fører til at blodplaten blir aktivert. Koagulasjonsfaktorer har sterk affinitet til denne aktive plasmamembranen. Her kan de slå seg ned og aktivere hverandre til å danne trombin.

## 2.2 Sekundær hemostase

Koagulasjonssystemet kan deles inn i et indre og et ytre system. Det indre består av faktorer som finnes i blodet, mens det ytre er avhengig av faktorer som normalt ikke finnes i blodet. En kan si at det indre systemet tar seg av koagulering inne i blodåren, mens det ytre systemet tar seg av blod som lekker ut i vevet. I praksis vil begge systemene aktiveres samtidig, og forsterke hverandre. Systemene konvergerer i en felles siste reaksjonsvei, hvor trombin er endeproduktet.

Koagulasjonsfaktorer i plasma binder seg til blodplatepluggens overflate, disse aktiveres og det dannes trombin. Det ytre system danner en liten mengde trombin som så setter i gang det indre systemet som fører til dannelse av store mengder trombin. Trombin er et nøkkelenzym i kaskaden. Trombin stimulerer til ytterligere dannelse av trombin, og omdanner i tillegg fibrinogen til fibrin. Denne prosessen innebærer at blodplatepluggen omdannes til et hemostatisk koagel. Endotelet repareres under dette.

Mennesket har 12 koagulasjonsfaktorer, men faktor II, VII, IX og X er viktig å merke seg, da disse er avhengig av at vitamin K er tilstede for å fungere tilstrekkelig. Ved mangel på/fravær av vitamin K vil faktorene syntetiseres, men de vil ikke kunne feste seg til de aktiverte blodplatene. Dette brukes klinisk til å hemme koagulasjonsaktiviteten.

For at koagulasjonssystemet ikke skal "løpe løpsk" og forårsake trombose, må det være under kontroll av koagulasjonsfaktor-inhibitorer. De viktigste er; Tissue factor Pathway Inhibitor (TFPI), Antitrombin, Protein C og Protein S. Dersom ett av disse systemene ikke fungerer adekvat har man økt trombosetendens (trombofili), en tilstand som disponerer for å få blodpropp. Når man snakker om trombofili, menes oftest tendens til å få blodpropp i kroppens vener, det vil si de blodkarene som fører blodet tilbake til hjertet (1, 2).

### **2.3 Fibrinolyse**

Fibrinolyse innebærer at den skadede karveggen repareres, endotelet regenererer og det hemostatiske koagelet brytes ned.

Trombin spiller en viktig rolle i denne prosessen. Trombin vil stimulere endotel i det skadede området til å slippe ut enzymet tissue plasminogen aktivator (t-PA). t-PA omdanner plasminogen, som finnes i koagelet, til enzymet plasmin. Plasmin bryter ned fibrinet i koagelet og reetablerer normale forhold.

## **3.0 Koagulasjonsforstyrrelser**

Forstyrrelser i hemostasen har sine årsaker i defekter i en eller flere deler av hemostasekjeden og kan være medfødte eller ervervede. Tannleger kan være de første som legger merke til økt blødningstendens hos noen pasienter. Dette kan oppdages i forbindelse med tannekstraksjoner, eller ved langvarige blødninger etter små kirurgiske inngrep. Tannlegen kan se hud og slimhinneblødninger, dannelse av hematomer etter mindre traumer, petekkier, ekkymoser og neseblødninger.

### ***3.1 Medfødt koagulasjonsdefekter***

#### **3.1.1 Hemofili**

Man skiller mellom hemofili A og B. Hemofili A innebærer mangel på koagulasjonsfaktor VIII, mens pasienter med hemofili B mangler faktor IX. Sykdommen følger en kjønnsbundet recessiv arvegang. Dette betyr at menn rammes, mens kvinner blir bærere.

Antall personer med hemofili i Norge registrert ved Institutt for sjeldne diagnoser (ISD) pr. 1. januar 2000 var 256 med hemofili A og 85 med hemofili B.

Symptomene er de samme for hemofili A og B. Alvorligheten av symptomene avhenger av plasmakonsentrasjon av manglende faktor. Et nivå under 1 % av normalkonsentrasjon vil kunne gi spontane blødninger i ledd og muskler. Et nivå mellom 1-4 % vil også kunne gi slike spontane blødninger eller blødninger ved mindre traumer. Ved lett grad av hemofili (5-25 %) vil det ikke oppstå spontane blødninger, men det er fare for store blødninger etter traume eller kirurgisk inngrep. Bærere av genet har også større risiko for blødning ved kirurgiske inngrep (5). Planlagt (elektiv) kirurgi på blødere er sentralisert. Rikshospitalet har landsfunksjon for bløderkirurgi.

#### **3.1.2 von Willebrands sykdom**

von Willebrands sykdom skyldes redusert mengde, fravær av eller defekt von Willebrands faktor. Dette vil gi dårligere mulighet for hemostase. Pasienter med diagnostisert von Willebrands sykdom har også et lavere nivå av faktor VIII og vil også av den grunn ha økt blødningsrisiko. Antall personer med von Willebrands sykdom i Norge registrert ved Institutt for sjeldne diagnoser (ISD) pr. 1. januar 2000 var 626. Samarbeid med hematolog er nødvendig ved kirurgisk behandling av slike pasienter (6). Sykdommens alvorlighetsgrad varierer. Symptomer kan være slimhinneblødninger, spontane blødninger i muskler og ledd og økt menstruasjonsblødning. von Willebrand sykdom er hyppigst hos kvinner (5).

### ***3.2 Ervervede koagulasjonsdefekter***

Produksjon av visse koagulasjonsfaktorer (II,VII,IX,X) er avhengige av vitamin-K. For lav tilgang på vitamin-K kan derfor gi økt blødningstendens. Årsaken til redusert K-vitamintilgang

---

kan være manglende absorpsjon, leversykdom eller overdosering med K-vitaminantagonister.

### **3.2.1 Behandling med vitamin-K antagonist**

Et slikt medikament vil hemme omdanningen av vitamin-K til sin aktive form. Dette gjør igjen at aktiviteten av de vitamin-K avhengige koagulasjonsfaktorer reduseres. En redusert aktivitet av disse koagulasjonsfaktorene øker risiko for blødning (36).

### **3.2.2 Koagulasjonsdefekter utløst av malabsorpsjon**

K-vitamin er avhengig av galle for å absorberes i tarmen, og manglende utskillelse av dette vil redusere opptak av K-vitamin. Andre malabsorpsjonssykdommer som cøliaki kan også redusere opptak av K-vitamin og dermed mengden K-vitaminavhengige koagulasjonsfaktorer (5).

### **3.2.3 Koagulasjonsdefekter ved leversykdom**

Ved infeksiøs eller toksisk hepatitt og levercirrhose vil syntesen av K-vitaminavhengige koagulasjonsfaktorer og fibrinogen kunne påvirkes. Igjen vil dette ha innvirkning på blødningsforhold hos pasienter med disse diagnosene, eksempelvis alkoholikere (5).

## ***3.3 Disseminert intravaskulær koagulasjon (DIC)***

I visse sykdomstilfeller som sepsis, kreft og store skader kan blodet levere seg flere steder i karsystemet, spesielt i små årer. Dette kan bidra til at blodplater og koagulasjonsfaktorer blir brukt opp (7). DIC kan enten være ukompensert eller kompensert. Ukompensert DIC forekommer når konsentrasjonen av blodplater og koagulasjonsfaktorer faller som følge av at forbruk er større enn produksjon. Et slikt fall gir blødningsfare og forstyrret hemostase. Dessuten vil en slik aktivering gi fibrindannelse med fare for trombose. Ved kompensert DIC holdes produksjonen på nivå med forbruket (5).

## ***3.4 Blodplateforstyrrelser***

### **3.4.1 Trombocytopeni**

Trombocytopeni foreligger når konsentrasjonen av trombocytter i blod er mindre enn  $150 \times 10^9$  /l. Økt blødningstendens ses ved verdier under  $100 \times 10^9$  /l, mens verdier under  $20 \times 10^9$  /l ofte gir spontane hudblødninger (8).

Trombocytopeni skyldes at forbruket av blodplater overgår produksjonen. Årsaken kan være at produksjonen reduseres, aktiviteten øker eller at eliminasjonen skjer raskere (9). Trombocytopeni kan forekomme dersom kroppens forsvarssystem danner antistoffer mot trombocytene. Dette gir økt nedbryting av disse cellene. Trombocytopeni på grunn av nedsatt produksjon kan man se ved aplastisk anemi og akutt leukemi (5). Ved DIC oppstår trombocytopeni på grunn av økt forbruk av blodplater. Ved visse typer lymfomer kan man også



se lave nivåer av trombocytter (8).

Transitorisk (forbigående) trombocytopeni kan oppstå ved virusinfeksjoner eller i 3. trimester i et svangerskap. Medikamentindusert trombocytopeni forekommer også. Bruk av hepariner kan være årsak til dette (10). Heparinindusert trombocytopeni finnes hos 5-40 % av pasienter som behandles med heparinprodukter (9).

Klinisk kan man ofte se økt blødningstendens i form av blåflekker, petekkier, neseblod eller blødninger fra tannkjøttet (8).

### **3.4.2 Adhesjonsforstyrrelser**

I slike tilfeller er det normalt antall blodplater, men de adherer ikke på vanlig måte. Platepluggen dannes ikke, og dermed øker blødningsfaren (6). Årsaken er feil i det genetiske materialet som koder for blodplatereseptor. Et eksempel på dette er det autosomalt recessive Bernard Soulier syndrom. Syndromet kjennetegnes ved blødning i slimhinner, lett blåmerkedannelse og økt blødning ved kirurgiske inngrep (9).

### **3.4.3 Aggregasjonsdefekt**

På samme måte som ved adhesjonsforstyrrelser vil det også her oppstå redusert dannelse av plateplugg. Et eksempel på en slik sykdom er Glanzmann thrombastheni. Dette er en autosomal recessiv sykdom hvor aggregering mellom blodplater reduseres og dermed også platepluggdannelsen. Antall blodplater og størrelsen på dem er normal (9).

Aggregasjonen av trombocytter kan også hemmes medikamentelt. Acetylsalisylsyre og Plavix er eksempler på milde trombocyttaggregasjonshemmere.

### **3.4.4 Granuledefekt**

Blodplater inneholder lagringsgranuler. Defekter i disse kan ha innvirkning på hemostasen og forlenge blødningstiden (9).

**Tabell 1:** Oversikt over koagulasjonsforstyrrelser. (5,6,7,8,9,10,36)

<b>Forstyrrelser i primær hemostase:</b>	<b>Effekt:</b>	<b>Genetisk:</b>	<b>Medikamentidusert:</b>
Trombocytopeni	Lav trombocyttoproduksjon i beinmarg eller økt nedbryting perifert	Sykdom som affiserer beinmarg. Trombocyttopenisk purpura	Cytostatika Hepariner
Trombocytffunksjonsdefekter	Problemer med adhesjon og aggregasjon samt granuldefekt.	Bernard Soulier syndrom (adhesjon) Glanzmann thrombastheni (aggregasjon) Gray platelet syndrome (granuler)	Trombocyttaggregasjonshemmere (som klopidoogrel og ASA)
von Willebrands sykdom	Redusert adhesjon og aggregasjon av blodplater samt redusert nivå av faktor VIII	Arvelig	
<b>Forstyrrelser i koagulasjonen:</b>			
Hemofili A	Mangel på faktor VIII		
Hemofili B	Mangel på faktor IX		
Redusert nivå av visse koagulasjonsfaktorer	Redusert produksjon av K-vit. avhengige koagulasjonsfaktorer.	Levercirrhose Malabsorpsjon	Warfarin
Økt lokal fibrinolyse		Lokal infeksjon Prostata- og pancreascancer, leukemi og store hemangiomer	
DIC	Forbruk av koagulasjonsfaktorer, -inhibitorer og blodplater er større enn produksjonen.	Sepsis Kreft Store skader	

## 4.0 Antikoagulantia og platehemmere

Hemostasen kan påvirkes ved bruk av noen typer legemidler. Legemidler som gir økt risiko for blødning kan deles inn i to hovedkategorier: antikoagulantia og platehemmere. Antikoagulantia har en hemmende virkning på koagulasjonskaskaden mens platehemmere påvirker trombocytffunksjonen. Dette er relativt vanlig brukte legemidler i Norge, se Tabell 2.

**Tabell 2:** Bruksomfang av de vanligste antitrombotiske midler i Norge (4).

Antitrombotisk middel	Preparatnavn	Antall brukere	Befolkning - %
Acetylsalisylsyre	Albyl -E	329 559	7,1
Klopidogrel	Plavix	22 539	0,5
Dipyridamol	Persantin	12 865	0,3
Tiklopidin	Ticlid	454	<0,01
Warfarin	Marevan	79 038	1,7

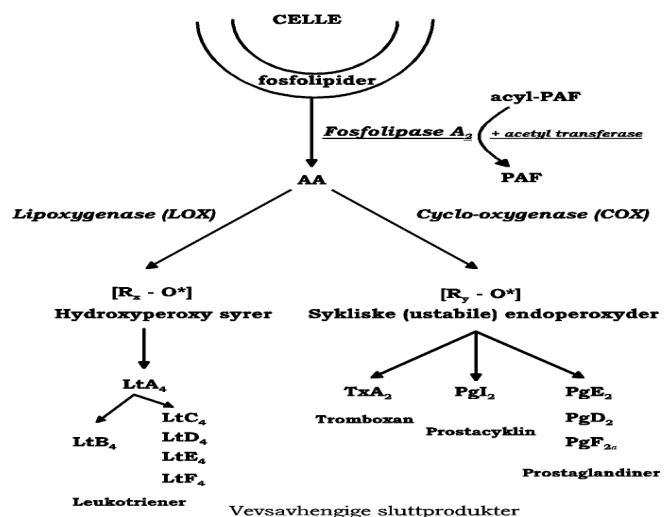
### 4.1 Platehemmere

#### 4.1.1 Acetylsalisylsyre

Acetylsalisylsyre tilhører en gruppe medisiner som kalles "non-steroid antiinflammatoriske medikamenter" (NSAID). Stoffene har anti-inflammatorisk effekt, det vil si at de motvirker hevelse, smerte, ømhet, rødhet og bevegelsesinnskrenkninger ved betennelse. Acetylsalisylsyre hemmer også blodplatenes evne til å aggregere (3).

De medisinerne som inneholder ASA i Norge i dag er; Albyl-E, Aspirin, Dispril, Globoid, Globentyl, Bamycor, Novid. Bruken av platehemmere har økt gradvis over flere år (4). Albyl-E er den platehemmeren som flest står på. Omkring 7,1 % av befolkningen dvs. 329 559 var registrerte brukere av preparatet i 2006. Se tabell 4.

**Figur 1:** Arakidonsyreprodukter (41).



ASA vil hindre utviklingen av en inflammasjon ved å hemme tromboksan- og prostaglandinsyntesen. Dette skjer ved irreversibel hemming av cyklooksygenase-1 (COX-1). Tromboksan A2 er en blodplateaktivator. Ved å hemme stoffet tromboksan A2, hemmer ASA blodplatenes evne til å aggregere. Dette øker blødningstendensen.

Funksjonen til blodplatene er normalt å klumpe seg sammen og tette igjen blødninger, samt at de spiller en viktig rolle i utviklingen av blodpropp ved bl.a hjerneslag og hjerteinfarkt. De kjerneløse blodplatene har ikke apparat for ny syntese av enzymet cyklooksygenase, slik at effekten av acetylsalisylsyre varer hele blodplatenes levetid, som er omtrent ti døgn. Nye blodplater må dannes for at blødningstendensen skal reduseres (1).

Acetylsalisylsyre består av to deler; en acetyldel og en salisylsyredel. I lave doser (75-160 mg) er det acetyldelen som er den aktive. I høye doser (300-500 mg) omdannes ASA raskt til salisylsyre, som er hovedansvarlig for de analgetiske og antiinflammatoriske effektene. ASA brukes i lave doser for å forebygge blodpropp, men gis i høyere doser for å gi en smertestillende effekt. Effekten på trombocytene kommer allerede ved doser på 75 mg pr/dag. Slike doser brukes som residivprofylakse og i akuttbehandling hos pasienter med kardiovaskulær sykdom. Det er også viktig å merke seg at ASA kan gis som primærforebygging til pasienter med økt risiko for kardiovaskulære hendelser. (Se bruksområde i tabell 5). Fordi disse lave dosene ikke hemmer COX-enzymet andre steder i kroppen i tilstrekkelig grad, oppnås ingen analgetisk effekt.

### **Bivirkninger**

Bivirkningene er relatert til hemmingen av enzymet cyklooksygenase. De viktigste bivirkningene er ulcussyksom (magesår), allergiske reaksjoner, astmatisk besvær og økt blødningstendens. Ved lave doser (mindre enn 100 mg) er risikoen for ulcussykdom liten.

### **Hvem bør ikke bruke ASA?**

- Pasienter som har sår eller blødninger i magesekken eller tarmen eller har allergi mot noen av innholdsstoffene, bør ikke bruke ASA.
- NSAID's kan forårsake astmaanfall hos astmatikere.
- Pasienter med lever og nyreskade må utvise forsiktighet med stoffet, pga komorbiditet.
- ASA skal heller ikke brukes til å senke feber hos barn med virusinfeksjon, da barn kan få en alvorlig reaksjon kalt Reyes syndrom. Reyes syndrom er en svært alvorlig tilstand som kjennetegnes ved skade i lever og hjerne. Sykdommen er satt i sammenheng med behandling med salisylater. I stedet anbefales at barn bruker preparat som inneholder paracetamol (eks. Paracet).
- Pasienter med økt blodtrykk, metabolsk sykdom og/eller alkoholisme må også regnes med i risikovurderingen (4)

**Hvilke legemidler påvirker ASA?**

Ikke bruk ASA sammen med andre medisiner av typen NSAIDs. Risikoen for mage-tarmblødning er økt ved samtidig bruk av kortikosteroider eller alkoholinntak. Dersom man kombinerer flere platehemmere øker blødningsrisikoen betraktelig.

**4.1.2 Klopido­grel (Plavix)**

Klopido­grel, som er den aktive substansen i Plavix, hemmer trombocyttenes aggregasjon selektivt ved å hemme bindingen av adenosindifosfat (ADP) til trombocytreseptorer og den følgende ADP-induserte aktiveringen av GP IIb-IIIa-komplekset. Plavix og ASA (irreversibel hemning av enzymet cyclooxygenase) har ulike virkningsmekanismer, og man kan derfor få en tilleggseffekt dersom disse kombineres. Plavix bruksområder er nevnt i tabell 6. Plavix hadde 22539 (0,5 %) brukere i 2006. Dette er det nest mest brukte platehemmerpreparatet i Norge etter Albyl-E (4).

**Bivirkninger**

Noen av de hyppigste bivirkningene er purpura, blåmerker, hematom og neseblødninger.

**Tabell 3:** Interaksjoner (5).

Preparat	Effekt ved kombinasjon med hemmere av blodplateaggregasjon
Acetylsalisylsyre	Økt hemming av blodplateaggregasjon
Dikumarol	Økt blødningsrisiko
Direkte trombinhemmere	Økt blødningsrisiko
Fondaparinux (antitrombotisk middel)	Økt blødningsrisiko
Heparin	Økt blødningsrisiko
Trombolytiske enzymer	Økt blødningsrisiko
Warfarin	Økt blødningsrisiko

**4.1.3 Dipyridamol (Persantin)**

Dipyridamol er en blodplatehemmer som virker ved å hemme blodplateaggregasjonen. Den øker også effekten av prostacyklin og senker produksjonen av tromboksan A<sub>2</sub>. Preparatet kan brukes i kombinasjon med ASA for å forsterke den platehemmende effekten.

**Bivirkninger**

Noen av de hyppigste bivirkningene er hodepine, kvalme og hypotensjon. Mer sjelden ses økt blødningstendens i forbindelse med operasjoner

#### **4.1.4 Tiklopidin (Ticlid)**

Tiklopidin hemmer ADP-mediert blodplateaggregasjon, og forlenger dermed blødningstiden (5).

#### **Bivirkninger**

Noen av de hyppigste bivirkningene er gastrointestinalt besvær, hudreaksjoner,, purpura, neseblod, peri- og postoperative blødninger (10).

### **4.2 Antikoagulantia**

#### **4.2.1 Warfarin**

Warfarin er en K-vitaminantagonist og har store strukturelle likheter med vitamin-K. Warfarin påvirker syntesen av vitamin-K-avhengige koagulasjonsfaktorer i leveren ved å hemme omdannelsen av inaktiv oksidert vitamin-K til aktiv redusert vitamin-K. Aktiv vitamin-K fungerer som en kofaktor i omdannelsen av glutaminsyre til  $\gamma$ -carboxyglutaminsyre i koagulasjonsfaktorene II, VII, IX og X. Dette reduserer koagulasjonsfaktorenes evne til å feste seg til de aktiverte blodplatene.

Warfarin gis peroralt og absorberes effektivt i sin helhet via tarmen, bindes sterkt til plasmaalbumin og har et lavt distribusjonsvolum. Konsentrasjonen i blodet er på topp en time etter at medikamentet er tatt. Maks effekt kommer først etter ca 48 timer pga koagulasjonsfaktorenes halvveringstid (36).

#### **Bruksområde**

Antikoagulantia brukes for å forebygge trombose ved atrieflimmer og mekaniske hjerteklaffer, og etter dyp venetrombose og lungeemboli (34). Ved tromboseprofylakse hos pasienter med hjerteklaffproteser kan man bruke warfarin i kombinasjon med acetylsalisylsyre. Dette gjelder også ved behov for sekundærprofylakse etter hjerteinfarkt. En slik kombinasjon bør imidlertid unngås i andre tilfeller (5).

#### **INR (International Normalized Ratio)**

INR er et mål for hvor mye koagulasjonstiden forlenges ved antikoagulasjonsbehandling med warfarin i forhold til koagulasjonstiden i normalt plasma. Desto høyere INR-verdi, desto større risiko for blødning. Uten bruk av warfarin ligger vanligvis INR på mellom 0,8 og 1,2. Hos pasienter som bruker warfarin tilstrebes en INR mellom 2,0 og 3,0. I enkelte tilfeller kan INR-verdier opp mot 3,5 aksepteres, se tabell 4. En INR-verdi på 2 indikerer at pasienten har to ganger så lang blødningstid som normalt (4). Siden INR-verdien kan stige betraktelig, måles INR jevnlig for at riktig terapeutisk nivå opprettholdes.

**Tabell 4:** Terapeutiske INR-verdier

Atrieflimmer	2,0 - 3,0
Dyp venetrombose	2,0 - 3,0
Lungeemboli	2,0 - 3,0
Mekaniske hjerteklaffer	2,5 - 3,5
Forebyggende behandling etter hjerteinfarkt	2,5 - 3,5

## Bivirkninger

Behandling med warfarin gir høyere blødningstendens. Dette kan blant annet ses ved blødning fra nese, tannkjøtt og hud og ved hematomer. Alvorlige blødninger forekommer hos 2-5 %. Blødningstendensen er relatert til INR, alder og visse sykdommer (5).

## Oppfølging

Pasienter som behandles med warfarin skal gå til jevnlig kontroll hos lege for å være sikre på at INR er på det nivået som er bestemt. Intervallene bestemmes av behandlende lege. Det er nå utviklet flere metoder for hjemmemåling av INR. Det er vitenskapelig dokumentert at hjemmemåling gir lengre tid i riktig INR-nivå enn når kontrollen foretas i vanlig praksis, færre tilfeller av blodpropp, færre tilfeller av større blødninger, mindre utgifter og bedre livskvalitet. Disse pasientene kan gi tannlegen oppdatert informasjon om sin INR. Behandlingen har inntil nå ikke fått særlig utbredelse i Norge på grunn av manglende refusjon (35).

## Hvem bør ikke bruke warfarin?

- Pasienter som samarbeider dårlig. Et strengt tablettregime er viktig for å unngå komplikasjoner (blødning eller trombose).
- Pasienter med alvorlig hemostasedefekt, alvorlig grad av nyresvikt eller alvorlig hypertensjon.
- Kroniske alkoholikere, siden alkohol kan øke blødningstendensen.
- Pasienter med store lokale pågående blødninger.
- Pasienter som mediseres med andre antitrombotiske midler

## Interaksjoner

Når flere legemidler brukes samtidig, kan de påvirke hverandres effekt. Dette kalles legemiddelinteraksjoner. Resultatet kan være økt eller nedsatt effekt eller økt eller redusert risiko for bivirkninger av legemiddelet. Det er viktig å merke seg at det ikke er noe forskjell på legemidler og naturmidler når det gjelder risikoen for interaksjoner. Visse naturmidler er minst like farlige som legemidler når det gjelder å utløse interaksjoner. For å unngå interaksjoner er det nødvendig å ta opp en fullstendig legemiddelanamnese der legemiddeltype, dose, varighet og regime blir registrert. Også bruk av naturmidler skal noteres. Dette skal være en naturlig del av journalen.

Vedlagt følger en tabell over hvilke legemiddelsubstanser og preparater som påvirker effekten av warfarin (Vedlegg nr 3). Ut fra denne kan man se at man bør være ekstra oppmerksom hvis pasienten bruker antibiotiske midler, antidepressiva, analgetika, opioider, kolesterolsenkende midler, antiepileptika og cytostatika i kombinasjon med warfarin. Ved bruk av warfarin er samtidig medisinerings med ASA og andre NSAIDs vanligvis kontraindisert, da disse også øker blødningstendensen.

Naturpreparater som hvitløk, ingefær, ginkgo biloba, ginseng og johannesurt kan også potensere effekten av warfarin. Dessuten vil, som tidligere nevnt, alkohol kunne øke blødningsfaren ved samtidig bruk av warfarin. K-vitaminholdige matvarer som broccoli kan redusere blødningstendensen (5, 6).

Kosten inneholder vitamin K i rikelige mengder, personer med normalt kosthold har derfor svært sjelden mangel på vitaminet. Enkelte grupper kan likevel ha risiko for mangel, dette gjelder personer med ensidig kost, kronisk syke og syke eldre. En mangel på vitamin K vil øke blødningstendensen, og disse pasientene vil få økt respons på behandling med warfarin.

#### 4.2.2 Dikumarol

Dikumarol er en K-vitaminantagonist som kun er indisert ved warfarinallergi. Den absorberes langsomt og variabelt via tarmen, og metaboliseres i leveren ved hydroksylering til aktive metabolitter.

#### 4.2.3 Hepariner

Hepariner hemmer koagulasjonssystemet. Legemidlene brukes særlig til å forebygge trombedannelse, men også til behandling av eksisterende tromber. Hepariner foreligger kun som injeksjonsvæske, og gis terapeutisk ved blant annet akutt tromboembolisme og tromboseprofylase ved elektiv kirurgi. Heparin virker på flere trinn i koagulasjonsprosessen, men det viktigste er at de øker effekten av kroppens egen koagulasjonshemmer, antitrombin.

#### Bivirkninger

Den viktigste bivirkningen er blødning. Risikoen for blødning øker med økende dosering

**Tabell 5:** Interaksjoner (5).

Preparat	Effekt ved samtidig bruk av hepariner
Acetylsalicylsyre	Økt antikoagulasjonseffekt
Dikumarol	Økt blødningsrisiko
Direkte trombinhemmere	Økt blødningsrisiko
Fondaparinux	Økt blødningsrisiko
Glyseroltrinitrat	Nedsatt heparineffekt
Hemmere av blodplateaggregasjon	Økt blødningsrisiko
NSAIDs	Økt antikoagulasjonseffekt
Trombolytiske enzymer	Økt blødningsrisiko
Warfarin	Økt antikoagulasjonseffekt



**4.3 Antitrombosemidler og bruksområder****Tabell 6: (5)**

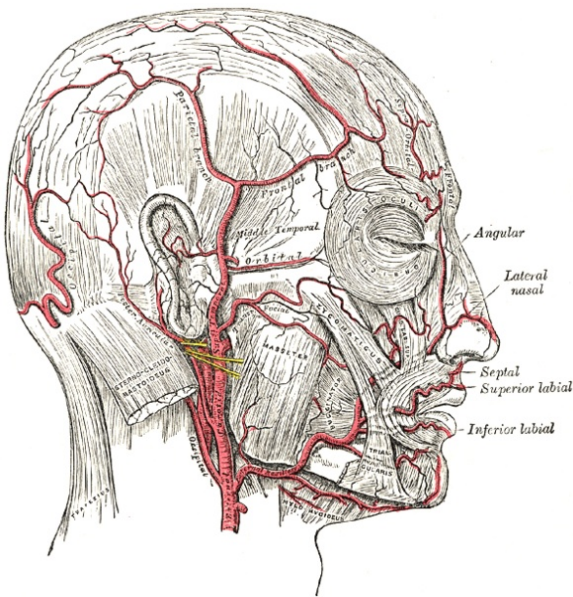
	Generisk navn	Salgsnavn	Bruksområde
K-vitamin antagonister	warfarin	Marevan	Tidsbegrenset behandling: Akutt venetrombose Lungeemboli (ev. i kombi med heparin el. lavmolekylært heparin) Post.op. trombose Akutt hjerteinfarkt Suppl til kir. el. trombolytisk trombosebehandling. Elektrokonvertering av atrieflimmer Langtidsprofylakse: Residivierende venøs trombose og lungeemboli Klaffe- og karproteser (ev. i kombi med ASA) Koronarsykdom Transitoriske iskemiske atakker Perifere arterielle tromboser Sek. profy etter hjerteinfarkt Kronisk atrieflimmer
Heparingruppen	heparin	Heparin	Profylakse og behandling av tromboemboliske tilstander. Antikoagulasjon ved bruk av kunstig nyre- og hjerte-lungemaskin.
Hemmere av blodplateaggregasjon (ekskl heparin)	enoksaparin	Kelxane	Tromboseprofylakse ved kirurgi.
	klopidogrel	Plavix	Forebyggende behandling av aterotrombotiske hendelser hos pas. med hjerteinfarkt Iskemiske hjerneslag Etablert perifer arteriell sykdom
	acetylsalisylsyre	Albyl- E (75 og 160 mg)	Akuttbehandling og residivprofylakse ved akutte tromboemboliske tilstander, ustabil angina pectoris og hjerneslag. Profylakse mot kardiovaskulære hendelser. Emboliprofylakse ved atrieflimmer.
	dipyridamol	Persantin	Tromboemboli-profylakse hos pasienter med kunstig hjerteventil i kombinasjon med orale antikoagulantia.
	tiklopidin	Ticlid	Sekundærprofylaktisk mot residiv av TIA (transitoriske iskemiske atakker), RIND (reversibel iskemisk nevrologisk defekt) eller gjennomgått hjerneinfarkt bare når behandling med acetylsalisylsyre ikke kan gis pga. bivirkninger.

## 5.0 Anatomi

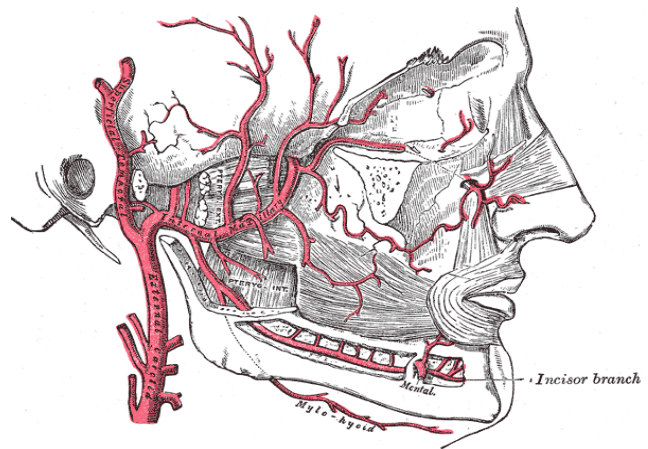
De fleste blødninger i forbindelse med tannbehandling, spesielt kirurgi, oppstår på grunn av mekanisk skade av blodkar. For å unngå, eller vite hvordan man skal håndtere slike blødninger må tannlegen ha inngående kunnskap i oral anatomi.

### Normalanatomi i korte trekk

**Figur 2:** a.carotis externa og a.facialis (39).



**Figur 3:** a.maxillaris (39).



A. carotis communis står for blodforskyningen til hodet/hals. Blodkaret avgår fra arcus aorta og går bilateralt oppover på halsen. På høyde med thyroideakjertelen avgir den to grener: a. carotis externa og a. carotis interna. A. carotis interna går videre opp i skallen og står for hoveddelen av hjernens blodforsyning. A. carotis externa gir opphav til de blodårene som forsyner blant annet tennene og omgivende strukturer. Arterien går dypt for m.digastricus og m.stylohyoideus og videre inn i glandula parotis. Før den når kjertelen avgir den seks grener:

- a. thyroidea superior
- a. pharyngeus ascendens
- a. lingualis
- a. facialis
- a. occipitalis

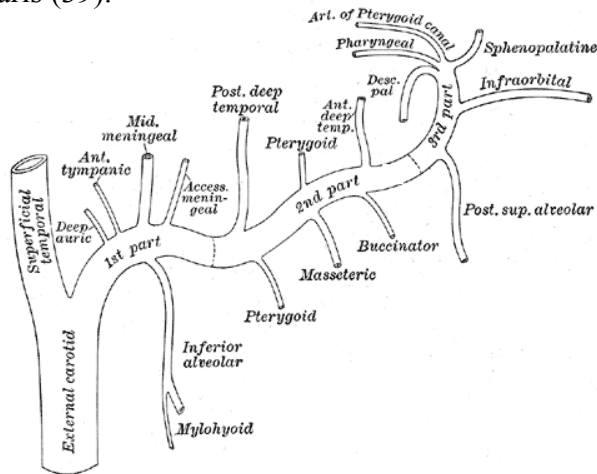
- a. auricularis posterior.

Inne i kjertelen deler arterien seg i to endegrener

- a. maxillaris
- a. temporalis superficialis

Kjennskap til arteria maxillaris er spesielt viktig, da den står for blodforsyningen til alle tennene og store deler av det orale vevet rundt. Den gir blant annet opphav til a. alveolaris inferior.

**Figur 4:** a.maxillaris (39).



Det finnes en rekke vener i hode/halsområdet. Venene følger i stor grad arteriene med noen avvik. I fossa infratemporalis ligger det et veneplexus, plexus venosus pterygoideus, som særlig bør merkes på grunn av den nære relasjon til orale vev. Det meste av venøst blod fra tenner og munnhule går via v. retromandibularis til v. jugularis interna (11).

Oralkirurgiske inngrep vil alltid skade små kapillærer å gi diffus blødning. Ved skade på større kar vil det kunne oppstå kraftigere blødninger. Den arterielle blødningen kjennetegnes ved en pulserende lyserød blodstrøm, mens den venøse har en konstant blodstrøm av mørkere farge (12).

Nedenfor gjennomgås de viktigste karene i munnhulen som ved skade kan gi opphav til kraftige blødninger. I de fleste tilfeller kan større blødninger stanses ved bruk av de retningslinjene som følger senere i oppgaven.

### **5.1 Potensielle blødningkilder**

- a. og v. alveolaris inferior
- lingualis
- facialis
- arterier og vener sublingualt
- palatina major
- plexus venosus pterygoideus (13)

#### **5.1.1 a. og v. alveolaris inferior**

A. alveolaris inferior avgår fra a. maxillaris på innsiden av collum mandibulae og løper nedover, framover mediallyt for ramus. Den avgir a. mylohyoideus like før den går inn i foramen mandibulae og canalis mandibularis. Gjennomløper hele canalis og anastomerer med kontralaterale kar i front. Grenen a. mentalis går ut gjennom foramen mentale. Denne anastomerer med a. submentalis og a. labialis inferior fra a. facialis (14).

Kraftig blødning kan oppstå hvis man skader a. eller v.alveolaris inferior. De er mest utsatt ved kirurgiske inngrep som utføres i nær relasjon til canalis mandibularis. Årsaken kan bl.a. være uforsiktig bruk av hebel i dybden av en alveole, fjerning av ben for nær den nevrovaskulære kanalen eller ved spalting av en tann (15). Canalis mandibularis er vanligvis lokalisert på den linguale siden og nær den inferiore grensen av mandibelen. A.alveolaris inferior ligger vanligvis superiort for n.alveolaris inferior i molarregionen og ved kirurgisk inngrep i dette området hvor det oppstår blødning etter skade på kanalen, er nerven ofte uaffisert(16).

En potensiell komplikasjon ved mandibularblokk er hematomdannelse etter punksjon av blodåren. Arterier penetreres sjelden av kanylen pga arterieveggens harde/seige karakter. Risikoen er mye større for vener. Hvis venen skades av nålen vil det øyeblikkelig bli en hevelse i området fordi blod vil sive ut i det ekstravaskulære rom. I de fleste tilfeller er det ingen større risiko forbundet med hematomdannelse, og det vil forsvinne i løpet av en ukes tid. For pasienter med koagulasjonsforstyrrelser er nerveblokk imidlertid kontraindisert pga risikoen for dyptliggende hematomer (17).

Variasjoner av dette blodkaret er sjelden, men finnes. Det er rapportert om tilfeller hvor a. alveolaris inferior kommer fra a. carotis externa. En hver variasjon representerer en økt risiko for vaskulært traume ved nerveblokk (18).

Hos et fåtall kan det forekomme en gren fra a.alveolaris inferior – a.retromolaris, som går ut gjennom benet bak bakerste molar. Denne må man være oppmerksom på ved operasjoner i visdomstannregionen.

---

**5.1.2 a.lingualis**

A. lingualis avgår fra a.carotis externa på høyde med tungebenet. Går fremover mediallyt for m.hyoglossus og ved fremre rand av m.hyoglossus avgir den a.sublingualis og bøyer oppover inn i tungen. Fortsetter fremover på undersiden av tungen mot tungespissen. A.lingualis er spesielt utsatt for punksjon i det området hvor den ligger rett foran m.hyoglossus. Her ligger den ikke så dypt. Ved blant annet visdomstannkirurgi bør man være oppmerksom på dette og ikke legge incisjonen lingualt. Skade på a.lingualis kan gi store blødninger som kan være vanskelige å stoppe (Se avsnitt 5.1.4)

**5.1.3 a.facialis**

A. facialis avgår fra a. carotis externa like over tungebenet og løper i en bue oppover. Buens toppunkt ligger mediallyt for ramus mandibulae, like ved tonsillene. Her svinger den nedover og løper i nær relasjon til glandula submandibularis. Svinger så rundt nedre rand av mandibelen ved fremre kant av m. masseter og fortsetter oppover i ansiktet (14).

A.facialis avgir grenen a.submentalis (Se avsnitt 5.1.4). Man kan prøve å kontrollere en blødning fra munngulvet ved direkte kompresjon av a.facialis ved å trykke på utsiden av mandibelen, der hvor a.facialis passerer rundt nedre rand av mandibelen

**5.1.4 Arterier og vener sublingualt**

A.sublingualis og a.submentalis står for blodtilførselen til munngulvet og den linguale gingiva. Disse er grener av henholdsvis a.lingualis og a.facialis. A. sublingualis avgår ved fremre kant av m. hyoglossus og løper fremover, lateralt i munnhulens gulv. A. sublingualis anastomerer med sitt kontralaterale kar og med a.submentalis gjennom tungen. Selv om a.sublingualis er et lite kar vil anastomosene gi opphav til en rik blodstrøm. A. submentalis avgår ved nedre rand av mandibelen og løper framover på undersiden av musklene i munngulvet, på innsiden av glandula submandibularis. Svinger inn i regio submentalis og går fram til haken (14).

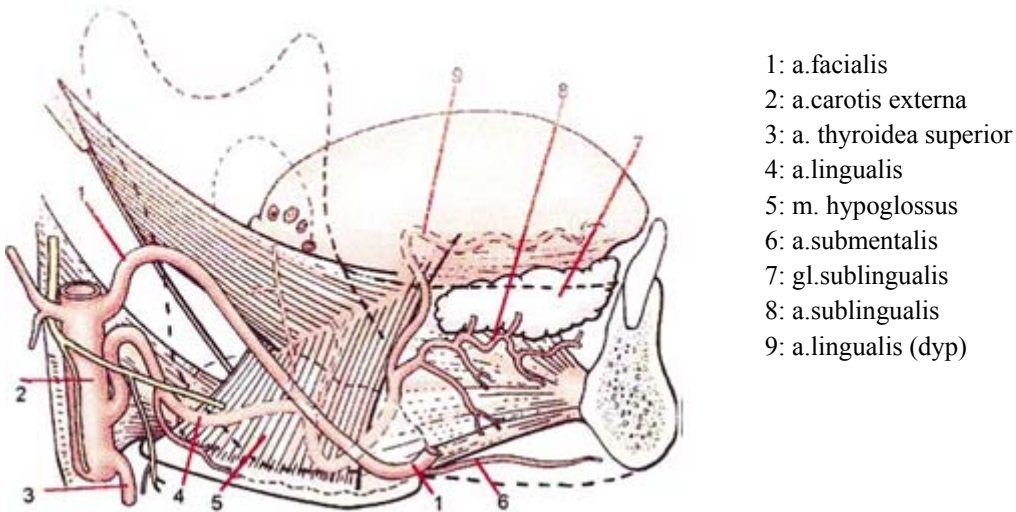
Blødning fra kar i munngulvet(a.lingualis eller a. facialis og deres grener) er en sjelden, men alvorlig komplikasjon. Det er beskrevet større blødninger etter biopsier i munngulv, ved implantatinnssetting, ekstraksjoner og ved iatrogene skader av munngulv og tunge (19).

Det er mange anatomiske variasjoner i dette området, noe som kan gjøre det vanskelig å identifisere det aktuelle karet som blør. Ved en større blødning må man først forsøke å kartlegge opphavet. Dette kan man gjøre ved bredt trykk mot den nedre mediale grensen av mandibelen eller ved bimanuell digital kompresjon på stedet hvor a.facialis gir opphav til a.submentalis og krysser under kjeven. Får man stanset blødningen indikerer dette at den blødende arterien er a.submentalis eller a.facialis, og man kan prøve å ligere en av disse. Stopper ikke blødningen forsøker man seg på a.lingualis. Men pga. mange anastomoser i området kan man bli nødt til å ligere begge.

Ved alvorlige, ukontrollerte blødninger fra munngulvet kan store mengder blod

akkumulere submandibulært og stenge for luftveiene ved å dislokere trachea. En slik situasjon kan være livstruende. Et tegn på dette er en protruderende tunge (16).

**Figur 5:** arterier sublingualt (16).



### 5.1.5 a. palatina major

a. palatina major er utsatt for punksjon ved palatinal anestesi i overkjeven. En blødning her stanses normalt greit med kompress i 5-10 min.

### 5.1.6 Plexus venosus pterygoideus

Ved tuberanestesi kan det være fare for punksjon av plexus venosus pterygoideus med hematomdannelse i kinnet (fossa infratemporalis). Fossa infratemporalis kan romme et stort volum med blod. Hematomet kan utvikle seg raskt, og øke noe gradvis over flere dager. Det er vanskelig å stanse en slik blødning med kompresjon pga lokalisasjonen til de involverte kar. Blødningen stanser normalt av seg selv når det ytre trykket på karene overgår det indre, eller når det dannes et blodkoagel (20).

Det er viktig å informere pasienten om at situasjonen er ufarlig, men at den aktuelle siden av ansiktet vil bli blå og hoven, samt at pasienten vil kunne oppleve gapebesvær. Hematomet resorberes gradvis over et par uker.

## 5.2 Arteriovenøse malformasjoner i kjevene.

(Synonym: arteriovenøs fistel, arteriovenøs shunt, arteriovenøs aneurisme) Arteriovenøse(A-V) malformasjoner er en undergruppe av vaskulære malformasjoner, som betegner en tilstand med patologisk misdannede blod- og lymfekar. A-V malformasjoner defineres som en unormal kommunikasjon mellom arterier og vener, hvor arteriene drenerer direkte til venene uten å gå igjennom en mellomliggende kapillærseng. Det kan skyldes en utviklingsforstyrrelse, eller det kan oppstå pga av et traume.

A-V malformasjoner i kjevene er en svært sjelden tilstand. Tilstanden er vanskelig å oppdage da lesjonene som oftest er asymptomatiske eller det kun er vage symptomer. Udiagnostiserte lesjoner kan føre til voldsomme og livstruende blødninger ved rutinebehandling hos tannlege.

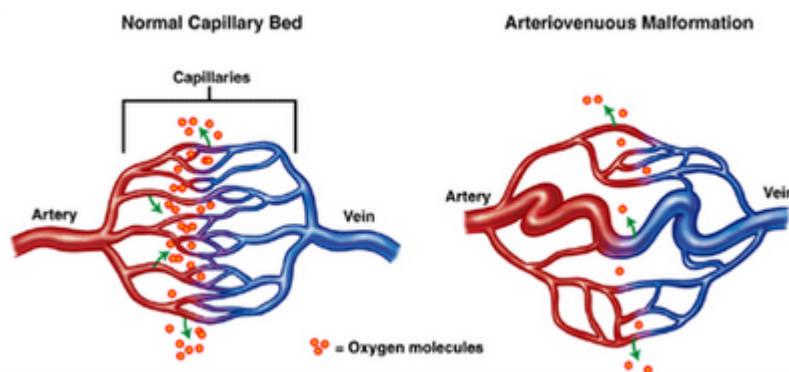
En langsomt voksende, asymmetrisk ekspansjon av mandibula eller maxilla er den vanligste årsaken til at pasienten oppsøker tannlegen. Andre årsaker kan være spontane blødninger fra gingiva, eller blødninger i forbindelse med for eksempel tannbørsting. Parestesier og smerter kan forekomme (21). Man kan også finne økt mobilitet av tenner i det aktuelle området som ikke kan forklares som fysiologisk fellingsbetinget, eller forårsaket av periodontal nedbryting (22). Andre tegn kan være trykkhodepine, pulsasjoner, øreverk, tannverk og hevelser intra- og ekstraoralt.

A-V malformasjoner kan være vanskelig å oppdage på røntgen, da de ikke fremviser noen karakteristiske eller entydige radiologiske forandringer (22). På OPG vil man kunne se en multilokulær radiolucert oppklaring med/uten en "såpebobleaktig" eller "solstråleaktig" struktur. Resorpsjon av røtter kan også ses.

**Figur 6:** Arteriovenøs malformasjon apikal for 36  
Viser seg her som en avrundet radiolucert  
forandring(21).



Det er særlig i forbindelse med ekstraksjoner og kirurgiske inngrep det foreligger en stor risiko for blottlegging av malformasjonen. Resultatet vil være en plutselig og voldsom, delvis pulserende blødning, som ikke stammer fra en enkel åre som lar seg ligere eller komprimere. En slik blødning er svært vanskelig å stanse. Tannlegen må legge på kompress (fuktet med et lokalt hemostatikum) og tilkalle ambulanse omgående.

**Figur 7:** Arteriovenøs malformasjon (42).**Tabell 7:** Kjenntegn ved A-V malformasjoner (22).**Mistenk arteriovenøse malformasjoner hos pasienter som er/har:**

- Barn/ prepubertalt individ, fortrinnsvis jente
- Facial asymmetri/ekstraoral hevelse av kjeven
- Intraoral hevelse av processus alveolaris/kjeven, evt. med misfarging og evt. med synlig eller palpabel pulsering
- Subjektiv fornemmelse av lokal spenning (*thrill*) og susende lyd fra området (*bruit*)
- Ukarakteristisk smerte
- Lokal (unilateral) tannstillingsanomali
- Atypiske resorpsjoner
- Atypisk løsning av enkelte tenner, evt. med ekstrusjon
- Atypisk uprovosert blødning fra det marginale periodontium



## 6.0 Hvordan forebygge og behandle blødning?

### 6.1 Preoperative tiltak

Ved alle pasientundersøkelser skal man ta opp en grundig anamnese, utføre en klinisk undersøkelse, og der det er indisert gjøre en røntgenologisk undersøkelse. I anamnesen bør det alltid spørres om pasienten har lett for å blø. Kvinner kan spørres om de har økt menstruasjonsblødning. Behandler bør avdekke om pasienten har sykdommer eller bruker medikamenter som kan påvirke hemostasen. Flere legemidler, naturpreparater og matvarer kan potensere effekten av antitrombotiske midler, og dermed øke blødningsrisikoen ytterligere. Se tidligere oversikt over aktuelle preparater.

Røntgen kan vise avvik i blodkars størrelse og plassering. Infeksjoner i operasjonsområdet må kartlegges på forhånd. Infeksjoner gir økt fibrinolyse, og kan gi posterative blødninger.

Tabell 8 nedenfor gir en oversikt over tilstander hvor blødningstendensen kan være økt. Det er viktig å merke seg at faktorene, isolert sett, i ulik grad kan påvirke risikoen for blødning. Ikke alle faktorene vil øke blødningsrisikoen nevneverdig, men en kombinasjon av flere faktorer kan ha stor betydning (komorbiditet).

**Tabell 8:** Oversikt over tilstander som gir økt blødningsrisiko (delvis hentet fra (6)).

#### Man bør mistenke økt blødningsrisiko dersom pasienten:

- har arvelig blødersykdom eller foreldre/søsken har kjent abnorm blødningstendens
- medisineres med:
  - trombocyttaggregasjonshemmere (ASA, klopido<sup>g</sup>rel, dipyridamol)
  - cytostatica
  - NSAID (eks. ibuprofen, naproxen, ketoprofen, celecoxib, diclofenac, sulindac)
  - antikoagulantia (warfarin, heparin)
  - antibiotika (eks. erytromycin, metronidazol, penicillin, tetracykliner, cephalosporiner, sulfanoider, trimetoprim)
- bruker naturpreparater som interagerer med og potensierer effekten av antitrombotiske midler
- har sykdommer som for eksempel leverchirrose, benmargssykdommer, pankreatitt, pancreas- og prostatacancer og nyresvikt
- er alkoholisert
- er diabetiker
- har ukontrollert høyt blodtrykk
- har menoragi
- har infeksjon i operasjonsområdet (gir økt fibrinolyse)
- har leukemi
- har hemangiomer i operasjonsområdet.
- har lymfom
- har spontane blødninger i ledd/muskler
- har spontane neseblødninger/subkutane blødninger
- får hematomdannelse ved mindre traumer
- får langvarig blødning ved mindre sårskader
- får langvarig blødning etter tannekstraksjon/kirurgisk inngrep/fødsler

Ved all behandling som medfører økt risiko for blødning kan det være lurt å planlegge tidspunktet for inngrepet. Ideelt sett bør det utføres tidlig på dagen, tidlig i uken. Slik kan man lettere følge opp pasienten, da de fleste etterblødninger oppstår etter 24-48 timer (26). Vanlige inngrep hos tannleger som kan være potensielt invasive er endodonti, lokalanestesi, ekstraksjoner, små kirurgiske inngrep, periodontal kirurgi, biopsi og subgingival scaling (33). Ved behandling av disse pasientene lønner det seg å sette av god tid, ha assistanse og riktig utstyr.

Dersom pasienten bruker antikoagulantia eller platehemmere bør man på dette tidspunkt vurdere om man skal seponere eller ikke-seponere, behandle selv eller henvise. Hvis pasienten behandles med antikoagulantia og samtidig har leverskade/alkoholisme, nyresykdom, trombocytopeni, hemofili eller andre hemostasesykdommer, pasienten bruker cytotoxiske medikamenter eller annen koagulasjonsterapi, bør ikke kirurgisk behandling utføres av allmenntannlege. Disse pasientgruppene har i utgangspunktet høyere blødningsrisiko, og faren vil øke betraktelig ved bruk av antikoagulatika. Ferdigheter og erfaring hos behandlende tannlege samt vanskelighetsgraden av inngrepet bør ligge til grunn for avgjørelsen (32).

Dersom pasienten har tydelige petekkier og blodutredelser på hud og slimhinner, kan dette tyde på en hemostaseforstyrrelse eller overdosering med warfarin. Ved mistanke om alvorlig, udiagnostisert hemostaseforstyrrelse bør pasienten henvises til lege for videre utredning.

Pasient med kjente blødersykdom skal behandles på Rikshospitalet i Oslo. Pasienter med mild grad av von Willebrands sykdom kan behandles av pasientens allmenntannlege, men kontakt behandlende lege først. Tidsbegrenset profylakse med faktorkonsentrat (VIII-konsentrat eller faktor IX-konsentrat) skal gis i forbindelse med tannkirurgiske inngrep. I tillegg gis Cyklokapron 10 mg/kg intravenøst. Etter operasjonen gis 25 mg/kg peroralt 3-4 ganger pr. døgn i 6-8 døgn (10).

### **6.1.1 Seponere eller ikke?**

Alle tannleger vil møte pasienter som er under antitrombotisk behandling. Spørsmål om seponering av disse medikamentene vil komme opp hvis det skal utføres små kirurgiske inngrep eller tannekstraksjoner. Tidligere var det vanlig å seponere både warfarin og ASA før slike inngrep. Etter gjennomgang av nyere faglitteratur, konkluderes det nå med at det ikke er behov for å seponere antikoagulasjonsbehandling før kirurgiske inngrep hvis pasientens antikoagulasjonsnivå ligger innenfor det anbefalte terapeutiske nivå (36). Man må imidlertid være oppmerksom på at pasientens blødningstendens også kan påvirkes av andre faktorer, og disse må tas i betraktning før en avgjørelse tas.

Det er viktig å huske at medisinerings med antitrombotiske midler kan være livsviktig for flere pasienter. Det er blitt rapportert om flere alvorlige tromboemboliske hendelser, inkl. død, etter seponering før tannbehandling. Det foreligger imidlertid ikke veldokumenterte tilfeller av alvorlig blødning etter rutinemessig tannbehandling hos pasienter som får

antikoagulasjonsbehandling (26). Et alvorlig blødningsproblem defineres som en blødning som ikke lar seg kontrollere ved lokale tiltak (25). For pasienter som bruker ASA som primærforebygging er oftest ikke seponering forbundet med stor risiko.

Det har vært motstridende anbefalinger i Norge med hensyn til hva INR bør ligge på, samt hvordan man skal forholde seg til platehemmere, ved små oralkirurgiske inngrep. Anbefalingene revurderes og diskuteres fortløpende. Den siste anbefalingen lyder imidlertid slik; ”i allmennpraksis anbefales som hovedregel å ikke seponere platehemmere ved mindre oralkirurgiske inngrep som er forbudet med god hemostase. Videre tilrådes det at INR-verdi bør ligge lavere enn 3 ved mindre oralkirurgiske inngrep som er forbundet med god hemostase, forutsatt at påfølgende lokalbehandling utføres og at det gis grundig postoperativ informasjon” (4).

Igjen er det viktig med riktige anamnesticke opplysninger. Informasjon om type preparat, styrke og dosering er avgjørende for videre behandlingsplanlegging. Det er også viktig å forhøre seg om det foreligger en annen risiko for økt blødningsfare. Tannlegen må ha dialog med pasientens behandlende lege. Det er legen som til sist avgjør om antitrombosebehandlingen skal seponeres, reduseres eller fortsettes (25). Avgjørelsen bør imidlertid ikke i sin helhet legges på legen. Ikke alle leger er kjent med de mange prosedyrer tannleger utfører, og deres risiko for blødning. Det er viktig at tannlegen opplyser legen om dette og om hva som er de gjeldende retningslinjer (36). Man bør vurdere å henvise pasienten til spesialist eller sykehus for behandling dersom INR er  $> 3,0$ , seponering ikke er indisert, og dersom annen risiko for blødning foreligger og/eller hvis det kirurgiske inngrepet er mer omfattende. (4).

Hos pasienter som har stabile INR-verdier (vist med tabellkort) er INR-kontroll forut for inngrepet unødvendig. Man må være oppmerksom på at ikke alle pasienter har INR-verdier som er like lette å regulere. Hos disse bør det foreligge en INR-måling innen siste 24 timer før inngrepet (35). De fleste pasienter som går på warfarinpreparater har INR-målingene sine oppført i en tabell. Ved å studere denne kan tannlegen se hva verdien var ved siste måling, samt få et bilde av stabiliteten ut fra tidligere målinger. Hvis siste verdi ikke er fersk og det dessuten ser ut som verdiene tidligere har vært svingende, bør inngrepet utsettes.

Tannlegen må være forberedt på at det hos antikoagulerte pasienter kan blø mer enn normalt. Dette krever at det finnes diverse lokalthemostatiske tiltak tilgjengelig og at tannlegen må vite hvordan disse skal benyttes.

### 6.1.2 Antikoagulantia og antibiotikaprofylakse

Det er ikke nødvendig å seponere antikoagulantia ved bruk av antibiotikaprofylakse for pasienter med stabil INR mellom 2-3. Pasienter som rekvireres mer enn en singeldose antibiotika bør få målt INR 2-3 dager etter behandlingsstart (33).

## 6.2 Peroperative tiltak

### 6.2.1 Bløtdelsskader/iatrogene skader

Skader som skyldes uhell under behandling kalles iatrogene skader. Når man bruker skarpe instrumenter og redskaper i munnhulen er det alltid en viss sjanse for at man kan skade bløtvevet i området. Munnhulen er rikt vaskularisert og det kan oppstå kraftige blødninger dersom det blir skadet. Roterende bor og skiver kan lage dype sår eller kutt i lepper, tunge, kinn eller munngulv. En hebel eller en periostavløser eller lignende kan glippe og skade nabovevet. Under et kirurgisk inngrep hvor man har lagt opp en mucoperiostlapp kan man risikere å rive den opp hvis man bruker for stor kraft på sårhaken. Dette gjelder spesielt hvis lappen ikke har adekvat størrelse.

Ved kraftig blødning må man forsøke å stanse denne med kompresjon eller underbinding. Er kuttet rent skal det sutureres. Det samme gjelder en opprevet lapp. Forurensede instrumenter kan kontaminere såret og antibiotika bør derfor foreskrives i de tilfeller det er fare for infeksjon (6).

**Tabell 9:** Praktiske råd (6)

#### Praktiske råd

- Kuttskader i leppe: Sutureres. NB! Lepperødt/hudlinje må passe
- Skader i munngulv: Undersøk om utførselsgangen til glandula submandibularis kan være skadet. Vær forsiktig med suturering i området og unngå ligering av denne kanalen
- Kutt i tungen: Sutureres, sjekk om mulig skade av nervus lingualis. Ved kraftig blødning kan det være indisert med underbinding
- Kutt i kinnet: Undersøk og suturer om utførselsgangen til glandula parotis er skadet og unngå suturering av papilla parotidei

### 6.2.2 Enkle grep kan minimere sjanse for uforutsette blødninger.

Det er viktig å gjøre inngrepene så atraumatiske som mulig. I tilfeller hvor det er behov for å legge en insisjon bør det være så rent som mulig. Prøv å unngå skade på bløtvevet under resten av inngrepet, fordi skadet bløtvev blør mer og lengre. Granulasjonsvev er et karrikt vev som kan bidra til blødning og bør derfor fjernes fra området. Jevn skarpe benkanter og septa med et rosenbor, en arteriepinsett eller en bentang (18).

### 6.2.3 Dersom blødning oppstår

Ved alle tilfeller av blødning er det viktig å finne blødningskilden. Munnen må renses for blod, spytt og koagler for å få bedre oversikt over området. Undersøk om blødningen er diffus eller kommer fra et spesifikt kar.

I de aller fleste tilfeller kan man stanse blødningen med kompresjon. Fukt en kompress og trykk mot området i noen minutter. Normalt skal 5 – 10 min. holde. En tørr kompress vil kunne feste seg i vevet og traumatisere området når den fjernes. Etter en ekstraksjon kan man be pasienten bite på kompressen.

Dersom blødning fra et større kar ikke stopper med kompresjon kan man prøve med elektrokoagulering eller ligering.

Små kar kan blø fra foramina i spongiøst ben. Hvis dette er tilfellet, kan man stoppe blødningen ved å blokkere karenes utførselsgang ved å knuse foramen med et butt instrument eller bruke benvoks (18).

### 6.2.4 Ligering

Med ligering/underbinding menes at man snører av stumphen av et avskåret kar.

Direkte ligering er ofte den mest effektive måten å stoppe arterielle blødninger på, men kan være vanskelig hvis arterien trekker seg tilbake. Man kan forsøke å gripe karet med en arteriepinsett, dra det ut av vevet og binde rundt det med en resorberbar sutur (12).

**Figur 8:** Ligert kar (37)



En blødende arterie lingualt for posteriore mandibel kan være a.mylohyoideus, en gren av a.alveolaris inferior. Ligering av denne åren kan være svært vanskelig, om ikke umulig. Man kan forsøke å kontrollere blødningen ved å presse fingeren mot den mediale siden av kjeven like distalt for roten av tredje molar og/eller mot blødingsstedet til blødningen stopper.

En blødende arterie lingualt for midtre del av mandibelen kan være forårsaket av skade på a.submentalis. Siden det er svært vanlig for a.submentalis og a.sublingualis å anastomere, kan det være nødvendig å ligere både a.facialis og a.lingualis for å få kontroll over blødningen.

En arteriell blødning lingualt for anteriore mandibel kan komme fra endegrenene av a.sublingualis og a.submentalis. Disse har vanligvis en liten diameter og blødning herfra kan kontrolleres ved kompresjon, injeksjon med vasokonstriktor, elektrokoagulering eller ligering.

En blødende arterie lateralt for mandibelen, kan være a.facialis eller en gren av denne,

og kan kontrolleres med kompresjon eller fingertrykk på den nedre begrensing av mandibelen, evt ligering (16).

### 6.2.5 Lokalhemostatisk midler/metoder

Det finnes flere lokalhemostatisk midler som kan benyttes i de tilfeller hvor man ikke lykkes i å stanse blødningen med enkel kompresjon.

Det vil være individuelt hva den enkelte behandler foretrekker. Vi vil her presentere de mest aktuelle midler og metoder:

1. Traneksamsyre
2. Oksidert regenerert cellulose
3. Absorberbar gelatinsvamp (Spongostan)
4. Absorberbar gelatinsvamp (Gelatamp)
5. Kollagen
6. Fibrinlim
7. Benvoks
8. Elektrokoagulering

#### 1. Traneksamsyre (Cyclokapron 5%)

**Virkesoff:** Tranexamsyre er en fibrinolysehemmer. Det har en hemmende effekt på omdanningen plasminogen til plasmin (24). Cyclokapron finnes i ampuller (100mg/ml) og som tabletter (500mg).

**Indikasjon:** Sårbehandling ved operasjon. Munnskylling postoperativt. Særlig effektiv ved lokal applikasjon spesielt i munnhulen hvor spytt har en høy fibrinolytisk aktivitet. Bidrar til blødningstans uansett årsak (25).

**Kontraindikasjon:** Behandling med tabletter hos eldre kan øke sjansen for blodpropp.

**Metode:** En kompress, evt. surgicel, fuktes med 5% cyclokapronløsning og pasienten biter på denne. Alternativt ved diffuse blødninger kan sårhulen spyles med cyclokapronløsning før suturering. Deretter sutureres såret tett for å oppnå en kompresjonseffekt. I tilfeller med stor risiko for etterblødninger kan pasienten skylle munnen med cyclokapron i 2 minutter 4-6 ganger daglig i 3-5 dager. En ampulle cyclokapron blandes med tilsvarende mengde vann for å øke væskevolumet og gjøre skyllingen enklere (25). Eventuelt gi tabletter 2-3 tabletter 2-3 ganger daglig.

**Pris:** kr 156,80 for 30 tabletter og kr 285,10 for 10 ampuller à 15 ml.

#### 2. Oksydert regenerert cellulose (Surgicel)

**Virkestoff:** Resorberbart oksydert cellulose. Produktet sveller i kontakt med blod. Pga dens lave pH inaktiveres trombin.

**Indikasjon:** Kan benyttes ved alle typer blødninger. Blir gelatinaktig etter 24-48 timer. Resorberer fullstendig etter 7-14 dager. Materialmengden bør begrenses pga fremmedlegemereaksjon som forstyrrer sårtilhelingen. Bør brukes i situasjoner med persisterende blødning (6).

**Metode:** Sårområdet renses og suges så tørt som mulig. Materialet pakkes mot blødningsstedet med en tørr pinsett og stabiliseres hvis mulig med en sutur over. Ved ekstraksjoner kan pasienten bite på en fuktet kompress i tillegg. Inspiser såret etter 10-15 minutter. Hvis blødningen har stoppet kan pasienten dimitteres, men pasienten bør fortsette å bite på kompress i en time til (25).

Kompressen som bites på kan være innsatt med traneksamsyre.

**Figur 9:** Surgicel (38)



### 3. Absorberbar gelatinsvamp (Spongostan)

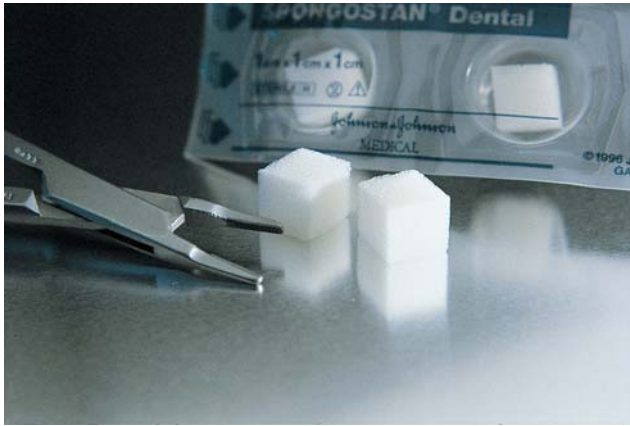
**Virkestoff:** Gelatinbasert hemostatikum med nøytral pH. Trombocytene aktiveres og festes til gelatin når svampen plasseres på det blødende stedet. Koagulasjonskaskaden starter og det dannes fibrin. Svampen skaper en barriere sammen med fibrinet. Dette stopper blødningen i løpet av 2-10 minutter. Resorberes fullstendig etter 4-6 uker uten arrdannelse eller uventede vevsreaksjoner (29).

**Indikasjon:** Minst kostbar av den type preparater. Brukes ved mindre blødninger. Følsomt for fuktighet, smuldrer opp når den blir våt og blir vanskeligere å pakke ned i alveolen. (28)

**Metode:** Sårområdet renses og suges så tørt som mulig. Materialet pakkes mot blødningsstedet med en tørr pinsett og stabiliseres hvis mulig med en sutur over. Ved ekstraksjoner kan pasienten bite på en fuktet kompress i tillegg (25).

**Pris:** kr 227,76 for 24stk.

Kompressen som bites på kan være innsatt med traneksamsyre.

**Figur 10:** Spongostan (42)

#### 4. Absorberbar gelatinsvamp (Gelatamp)

**Figur11:**Gelatamp (43)

**Virkestoff:** Gelatinbasert hemostatikum som spongostan. Fungerer som en koagulasjonsstabilisator. Trombocytene aktiveres og festes til gelatin når svampen plasseres på det blødende stedet. Koagulasjonskaskaden starter og det dannes fibrin. Inneholder sølv som danner sølvioner i kontakt med fukt, og disse har antimikrobiell effekt. Resorberes fullstendig i løpet av 4 uker.

**Indikasjon:** Brukes ved mindre blødninger. Følsomt for fuktighet, smuldrer opp når den blir våt og blir vanskeligere å pakke ned i alveolen. (28)

**Metode:** Pakkes forsiktig i blodfylt alveole med en tørr pinsett og stabiliseres hvis mulig med en sutur over. Ved ekstraksjoner kan pasienten bite på en fuktet kompress i tillegg (25).

**Pris:** kr 140, - for en pakke med 20 stk.

#### 5. Kollagen (Collagen fleece, Tissue fleece)

**Virkestoff:** Naturlig kollagenfiber fra gris. Kontakt mellom kollagen og blod fører til aggregasjon av trombocytter. Frisetter koagulasjonsfaktorer og det blir dannet fibrin.

**Indikasjon:** Milde hemostaseforstyrrelser og diffuse kapillære blødninger. Mest aktuell ved ekstraksjoner.

**Kontraindikasjon:** Bør ikke benyttes i infiserte områder.

**Metode:** Gjør sårtoilette og sett sutur gjennom alveolen. Sutråden holdes til side og alveolen



suges tørr. En kollagenbit legges ned i alveolen ved hjelp av en helt tørr pinsett. Kollagenbiten bør være omtrent dobbelt så stor som alveolen. Suturtråden dras stramt igjen til slutt. Pasienten biter på en kompress. Denne kan eventuelt fuktes med tranexamsyre (24).

**NB:** Collagen fleece er framstilt av grisehud, noe som kan bety at pasienter med muslimsk bakgrunn ikke ønsker og behandles med dette produktet (24).

## 6. Fibrinlim (Tisseel)

**Virkestoff:** Humant fibrinlim med hemostatisk, limende og tettende effekt. Må oppbevares i -18 grader C eller kaldere. Består av to sprøyter med henholdsvis trombinløsning og Tisseelløsning (fibrinogen, faktor VIII, fibronectin, aprotinin og plasminogen) Ved applisering blandes fibrinogen og trombin og det dannes umiddelbart et fibrinkoagel.

**Indikasjon:** Milde hemostaseforstyrrelser og diffuse kapillære blødninger. Mest aktuell ved ekstraksjoner.

**Metode:** Preparatet varmes opp til minimum 25 grader C før bruk. Temperaturen må ikke overskride 37 grader C. Fibrinlimet sprøytes ned i alveolen og det settes sutur over. Pasienten bes bite på en kompress.

Ved lappkirurgi appliseres fibrinlimet på lappens innside før den settes på plass med suturer (24).

**NB:** Tisseel framstilles av humant blodplasma, dette kan bety at pasienter som er medlem av Jehovas vitner ikke ønsker og behandles med dette produktet (24)

**Pris:** kr 8958,- for 10 stk à 0,5ml

**Figur 11, 12, 13:** Applikasjon av fibrinlim (39).



## 7. Benvoks

**Virkestoff:** En steril blanding av bivoks, parafin og isopropylpalmitat. Den gir lokal hemostase ved å virke som en mekanisk barriere.

**Indikasjon:** Liten lokalisert blødning fra benforamen.

**Metode:** Benvoks pakkes inn i blødende foramen/foramina med egnet instrument. Surgicel eller spongostan kan deretter legges ned i alveolen.

## 8. Diatermi/Elektrokoagulering

Brenning av vev med høyfrekvent elektrisk strøm for å stanse sivblødning fra blodkar som er for små til og ligeres (7).

Dersom blødning ikke stanser etter lokale tiltak bør lege kontaktes og systemisk behandling iverksett.

### 6.3 Postoperative tiltak

For å unngå blødning postoperativt er det viktig å gi pasientene god informasjon. Pasienten bør gis klare instruksjoner, helst skriftlig i tillegg til muntlig. Fortell pasienten at det er normalt at små mengder blod siver fra området de første 24 timene etter inngrepet. Vis pasienten hvordan man går fram for å legge inn en ny kompress ved behov. Gi pasienten opplysninger om hvor han/hun kan ta kontakt ved problemer.

NSAIDs skal unngås hos pasienter som går på antikoagulantia og/eller har andre hemostaseforstyrrelser på grunn av NSAIDs hemmende effekt på blodplater. Dette vil gi en synergistisk effekt og blødningsrisikoen øker. Nyere studier viser også at COX-2-inhibitorer kan ha lignende effekt. Det anbefales at slike pasienter får paracetamol til smertelindring postoperativt. Eventuelt i kombinasjon med kodein. (33)

Ved behov for postoperativ antibiotikabehandling må man i de tilfeller hvor det foreligger en hemostaseforstyrrelse unngå å rekvirere antibiotika som kan øke blødningstendensen ytterligere (se tabell 8).

**Tabell 10:** Råd til pasienten (delvis hentet fra (25)).**Råd til pasienten:**

- Ikke sug hardt i ekstraksjonssåret. Ikke forstyrr såret med tunge/tannbørsting eller ved å pirke i det
- Ikke tygg på ekstraksjonssiden før det har dannet seg et stabilt blodkoagel
- Ikke spis eller drikk på to timer, og unngå varm drikke og hard mat resten av dagen.
- Ikke skyll munnen på 24 timer
- Fortsetter blødningen eller starter på nytt, trykk på såret ved å bite hardt i 20 minutter, f.eks på et sammenfoldet rent lommetørkle, en gasskompress eller en fuktet tepose (te inneholder tannin som adstringerer og gir hemostase)
- Unngå røyk de første 12 timer, eventuelt må det brukes mindre kraft ved inhalasjon. Det negative trykket som dannes ved suging kan bidra til blødning
- Ikke spytt de nærmeste 12 timene
- Kontakt tannlege eller lege dersom blødningen ikke lar seg stoppe innen 12 timer
- Unngå fysisk aktivitet de nærmeste dagene (økt blodtrykk gir økt blodgjennomstrømning)

**6.3.1 Postoperativ blødning**

Hvis pasienten ringer og sier at såret blør, spør hvor mye det blør og om det dannes koagler. Blødningen beskrives ofte som rikelig da den spes ut i saliva og derfor (feilaktig) tolkes som stor. Pasienten kan føle seg dårlig og brekninger kan forekomme. Ved persisterende sivblødning og dannelse av store koagler, kall pasienten inn.

Når pasienten kommer, kontroller først om anamnesen inneholder informasjon om aktuelle sykdommer og medisiner som påvirker hemostasen. Hvilke analgetika har pasienten tatt den siste uken? Har pasienten hatt problemer med slike blødninger tidligere? Hvis pasienten er ukjent for deg, skaff informasjon om når inngrepet ble utført og hvor komplisert det var (antall tenner ekstrahert, operasjonstid, komplikasjoner etc.). Undersøk deretter klinisk, skap godt innsyn slik at blødningskilden kan lokaliseres (bløtvev og/eller ben) og inspiser. Fjern varsomt blod, koagel og saliva med sug. Fjern eventuelle suturer og spyl sårområdet. Granulasjonsvev fjernes.

Vanlige årsaker til postoperativ blødning er tap av koagel på grunn av fysisk aktivitet, spyting, suging, skylling, røyning eller bruk av sugerør de første 24 timer etter inngrepet, reåpning av kar etter at lokalanestesi med vasokonstriktor ikke lenger har effekt, gjenværende granulasjonsvev eller tap av suturer. Andre årsaker kan være at bløtvevet i operasjonsområdet er svært traumatisert eller at pasienten har en form for hemostaseforstyrrelse.

**Figur 14, 15:** Postoperativ blødning etter ekstraksjon i overkjeven, komprimerende sutur (6).



**Tabell 10:** Tiltak ved postoperativ blødning (30).**Tiltak ved postoperativ blødning etter tannekstraksjoner og andre små kirurgiske inngrep:**

- Sett lokalanestesi. Unngå anestesimiddel med adrenalin ettersom dette vil kunne maskere hemostase gjennom karkontraksjon
- Kompresjon direkte mot blødningsstedet. Bruk en fuktet kompress. Området inspiseres tidligst etter 20 minutter
- Hvis blødningen opphører gis postoperativ reinformasjon. Instruksjon ved ny blødning i hjemmet: holde blødningsstedet høyt, sitte opp og kompress mot blødningskilden i 30 minutter. Hvis blødningen ikke opphører oppfordres pasienten til å ta kontakt på nytt
- Ved kjent hemostaseforstyrrelse ordineres postoperativ munnskyll med fibrinolysehemmer (Cyclokapron)

*Hvis blødningen ikke opphører, undersøk hvor blødningen kommer fra:*

- Diffus sivende blødning:
  - Spyl munnhulen, alternativt la pasienten gurgle munnen med fibrinolysehemmer: 5% tranexamsyreløsning (eksempel: 1g Cyclokapronoppløst i 20ml vann). Sug området tørt
  - Alveolen tamponeres med hemostatikum (for eksempel Surgicel (evt. dyppet i cyklokapron), Spongostan). Suturer dypt og hardt over alveolen, gjerne med kryssstur. Legg på kompress dynket i 5 % tranexamsyre, hold på plass i 15 minutter.
- Blødning fra sårkant/bløtdelsskade:
  - Kompresjon mot blødningssted og suturer skadet bløtvev
- Blødning fra kar i ben:
  - Knus benforamen/ foramina med et metallinstrument eller pakk foramen med en liten mengde benvoks. Tamponer med hemostatikum og suturer stramt
- Frisk, pulserende blødning fra apikalområdet/operasjonssåret indikerer mulig skade på en arterie:
  - Krever reåpning av såret, lokalisering av karet og stans om mulig blødningen med elektrokoagulering eller ligering. Tamponer med hemostatikum og suturer stramt
- Pasienten bør overvåkes i minst 30 minutter på kontoret/venteværelse, for å sikre at det er blitt dannet en trombocyttplugg. Operasjonsområdet kontrolleres før pasienten går hjem. Be pasienten bite på en kompress i den neste timen
- Avslutt eventuelt med å sette lokalbedøvelse med adrenalin
- Ved postoperativ blødning bør det ordineres analgetika som ikke gir økt blødningstendens. Kan for eksempel bruke paracetamol med eventuelt tillegg av kodein
- Gi tilslutt pasienten god informasjon, om blant annet hvorfor det blør og om forholdsregler for å unngå at ny blødning oppstår

**Hvis hemostase ikke inntreffer til tross for tiltak ovenfor, kontakt ansvarshavende kjeve/oralkirurg på nærmeste sykehus eller hematolog.**

To andre blødningsrelaterte tilstander som kan opptre per/postoperativt er hematom og ekkymoser.

Hematom er en blodansamling under hud/slimhinne. Typisk årsak til hematomdannelse er skade på et blodkar (arterie eller vene) under injeksjon av lokalanestesi. Blod vil sive inn i det ekstravaskulære rom og man vil kunne se en gradvis misfarging og hevelse i området. Tettheten i vevet rundt det skadete karet er en avgjørende faktor. Man ser sjelden hematom i ganen pga at vevet her har høy tetthet og sitter stramt inntil benet. Et stort hematom kan derimot oppstå etter nerveblokk av n.alveolarios inferior og ved tuberanestesi. Vevet rundt kar i disse områdene kan motta store mengder blod. Hematomer byr sjelden på problemer, bortsett fra estetisk. Mulige komplikasjoner kan være trismus og smerte. Hevelsen og misfargingen forsvinner vanligvis i løpet av 7-14 dager (20). Er det aktuelt å tømme hematomet, åpnes et lite område av incisjonen, en arteriepinsett brukes til å finne hematomet og tømme det. Bruk kompress for å hindre ny hematomdannelse (31).

**Figur 16:** Hematom i munngulvet (44).



Oppdager man en økende hevelse i området i det øyeblikk man setter en injeksjon, eller like etterpå, kan man unngå hematomdannelse ved å applisere trykk mot området i minimum to minutter. Dette stopper oftest blødningen effektivt (20), men kan være vanskelig å få til ved hematomdannelse etter tuberanestesi (se forklaring tidligere i tekst).

Som tidligere nevnt er nerveblokk kontraindisert hos pasienter med koagulasjonsforstyrrelser pga risikoen for hematomdannelse (17).

Ekkymose er en synlig blodutredelse under hud/slimhinne. Blod vil hos enkelte pasienter kunne sive subcutant eller submuskulært. Det vil oppstå et blåmerke i det orale vevet eller i ansiktet. Ses oftest hos eldre mennesker, pga svakere intercellulær binding. Dette er ingen farlig tilstand, men det er viktig å informere pasienten om at ekkymoser kan oppstå 2-4 dager postoperativt, og at de vanligvis forsvinner etter 7-10 dager.

## 7.0 Avslutning

For tannleger i allmennpraksis kan det være til god hjelp å ha retningslinjer og følge ved behandling av pasienter som av ulike årsaker har økt blødningstendens. I de fleste nyere artikler konkluderes det med at man ikke skal seponere antitrombotiske legemidler før invasiv tannbehandling, såfremt det ikke finnes andre komorbiditeter og INR er innenfor anbefalt nivå. I vedlegg 1 og 2 er de viktigste retningslinjer for pasienter som bruker blodplatehemmere eller warfarin oppsummert.

Tannleger må være oppmerksomme på at det ikke bare er pasienter som behandles med antitrombotiske midler som har økt blødningstendens. Det finnes også andre risikogrupper, som blant annet diabetikere, alkoholikere, pasienter med lever- og nyresvikt (se tabell 8). Særlig en kombinasjon av flere av disse vil kunne ha betydning.

Inngrepet må planlegges og behandler bør ha lokalthemostatiske tiltak klare. Det finnes ulike midler og metoder for håndtering av blødninger, og det er opp til hver enkelt å finne ut hva de er mest komfortable med. Gode postoperative instruksjoner er viktig for å redusere faren for etterblødninger. Hvis slike skulle oppstå bør behandler også ha kunnskaper om hvordan disse behandles.

Man må være oppmerksom på at ukjente anatomiske avvik og uhell under operasjonen kan gi blødninger som krever rask og effektiv behandling. Også her vil tilgjengelighet av lokalthemostatiske midler og gode postoperative instruksjoner til pasienten være viktig.

Vi har med denne oppgaven gitt et oversiktlig bilde over hvordan man i tannlegepraksis bør forholde seg til pasienter med avvik i hemostasemekanisme og anatomi, samt hva som er viktig før, under og etter et inngrep for å redusere muligheten for komplikasjoner i størst mulig grad.

---

## Referanser

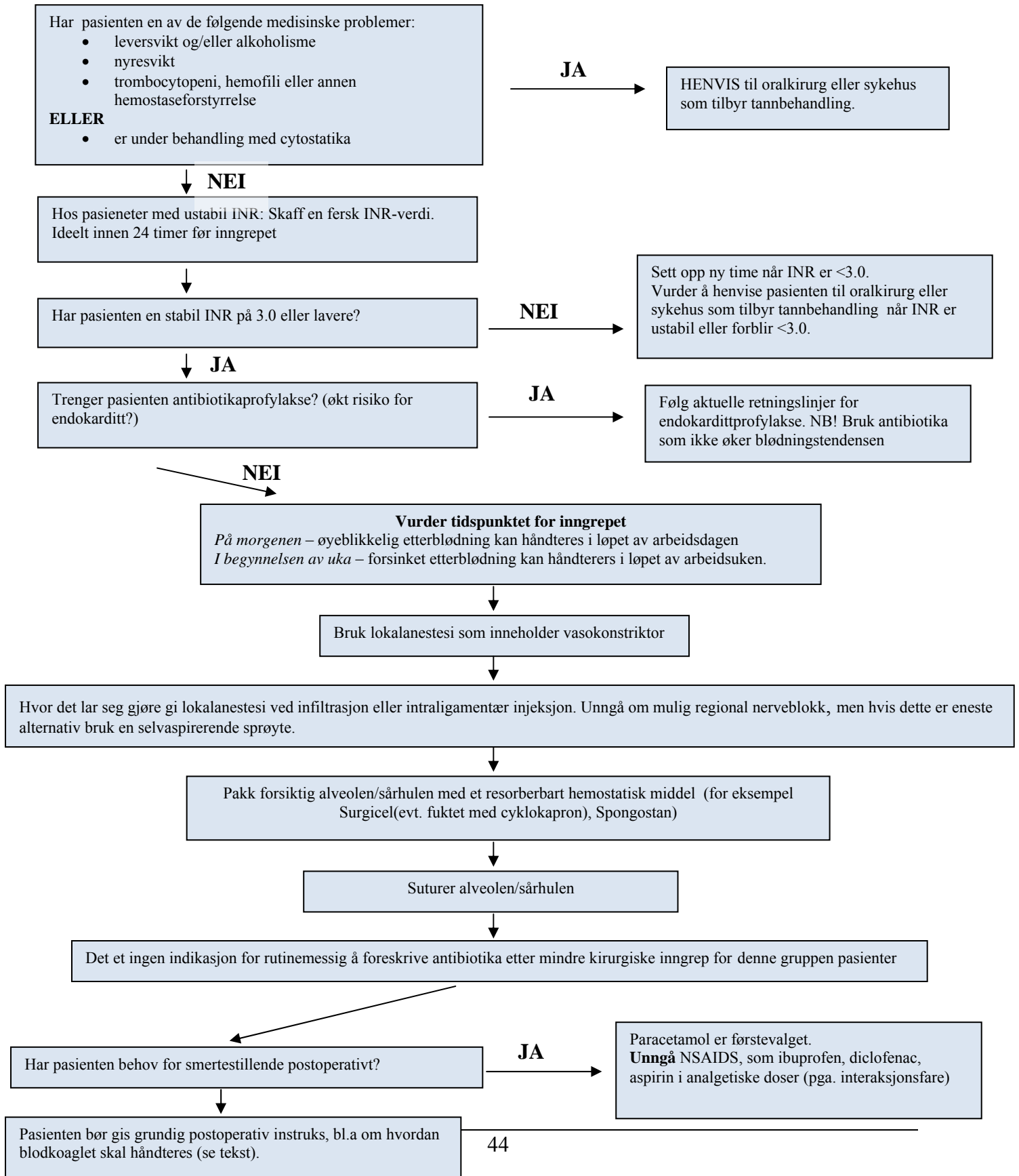
1. Stokke O. Klinisk biokjemi og fysiologi. Gyldendal akademisk, 2. utg; 2000.
2. Pleym K, Sagerup L. Diagnostisering av dyp venetrombose ved kombinasjon av klinikk, D-dimer og ultralyd vener underestremitet. 2007; [Siter 13.08.2009]. Tilgjengelig fra: <[http://www.radiolog.no/forskning/Oppgave/Pleym\\_Sagerup.pdf](http://www.radiolog.no/forskning/Oppgave/Pleym_Sagerup.pdf)>
3. Norsk Helseinformatikk. Pasienthåndboken 2009: Tilgjengelig fra: <[www.pasienthandboken.no](http://www.pasienthandboken.no)>
4. Neppelberg E, Herlofson B.B. Antikoagulantia og platehemmere i tannlegepraksis. Nor Tannlegeforen Tid. 2008; 118: 656-659.
5. Foreningen for utgivelse av Norsk Legemiddelhåndbok. Norsk legemiddelhåndbok for helsepersonell. Økonomiforlaget; 2007.
6. Bågenholm T, Hellem S, Tornes K. Akutte skader og komplikasjoner ved behandlingsprosedyrer i munnhulen. Nor Tannlegeforen Tid 2005; 115: 38-47.
7. Øyri A. Norsk medisinsk ordbok. 7. utg. Samlaget kunnskap; 2003.
8. Helsebiblioteket. Helsebiblioteket; 2009. <[www.helsebiblioteket.no](http://www.helsebiblioteket.no)>
9. McNicol A, Israels S, Schwetz N, Boyaer R. Bleeding Disorders: Characterization, Dental Considerations and Management. Journal of Canadian Dental Association. 2006; 9: 827.
10. Felleskatalogen. Norge: Felleskatalogen AS; 2008.
11. Løes S.S. Minikompendium i deskriptiv anatomi for odontologistudenter. Institutt for anatomi og cellebiologi Universitetet i Bergen. Norge: UIB; 2002.
12. Hjørting-Hansen E, Aas E, Nordenram Å. Oral kirurgi: nordisk lærebog i tann-, munn- og kjevekirurgi, Scandinavian university books. København: Munksgaard; 1975
13. Album B, Ragne A J, og Ragne A. Kliniske seminar for 7. og 8. semester. Oslo: Odontologiske Fakultet.

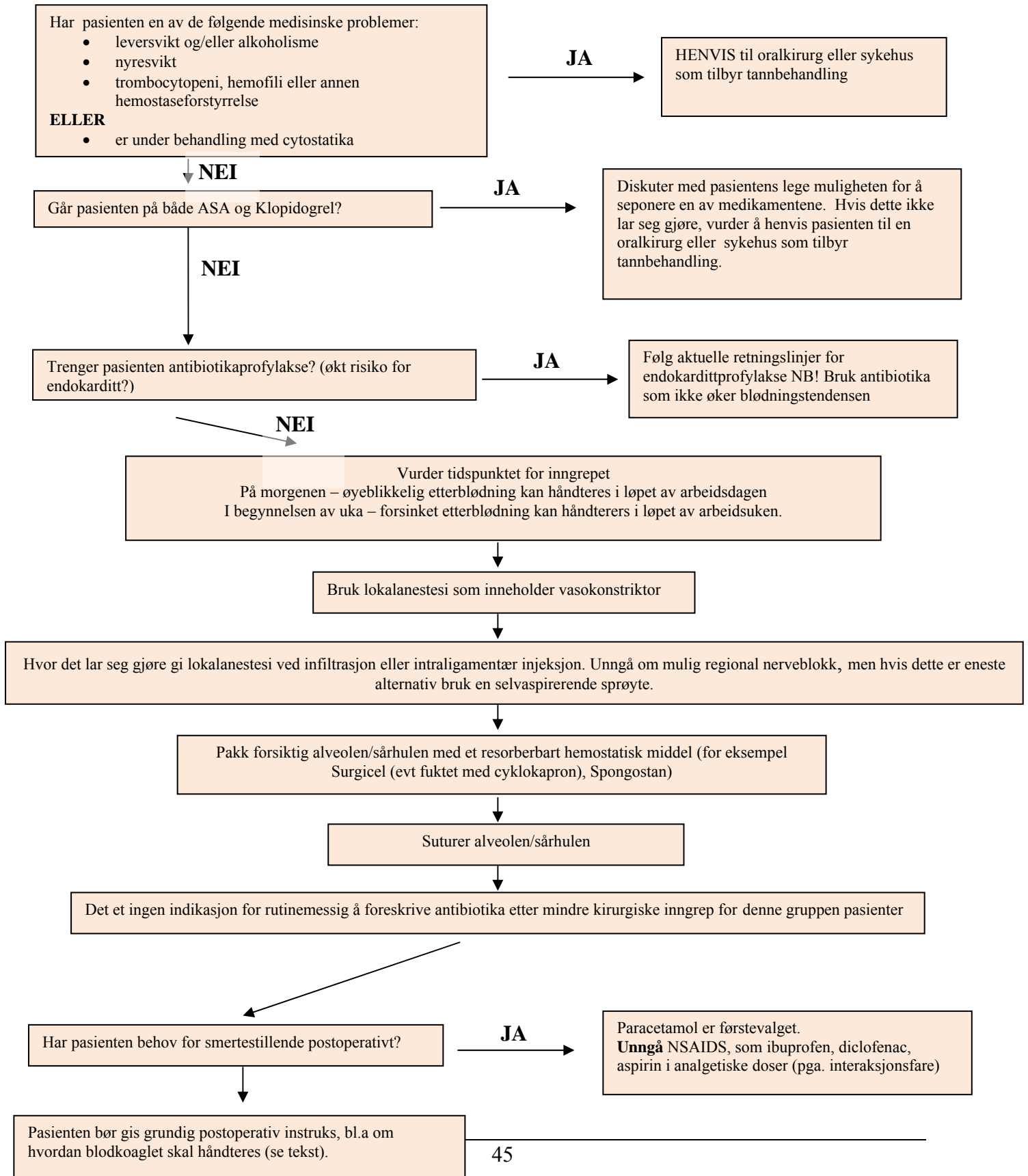


14. Risnes S. Oral anatomi: Angiologi. Det Odontologiske Fakultet UiO; 1992.
15. Booth P W, Schendel SA, Hausamen J-E. Maxillofacial surgery. 2nd ed. Edinburgh. Churchill Livingstone Elsevier; 2007.
16. Flanagan D. 2003. Important Arterial Supply of the Mandible, Control of an Arterial Hemorrhage, and Report of a Hemorrhagic Incident. Journal of Oral Implantology 2003; 4: 165-173.
17. Petersen J A K, J. K. Petersen J K. 2005. Neurologiske og farmakologiske forstyrrelser. Nor Tannlegeforen Tid 2005; 115: 102-105.
18. Afshin A, Khaki R, Tubbs S, Shoja M M, Shokouhi G, Farahani R M. A rare variation of the inferior alveolar artery with potential clinical consequences. Folia Morphol 2005; 64: 345-346.
19. Beavitz B, Harns D, Homze E J. Arterial supply to the floor of the mouth and lingual gingival. Oral Surgery, Oral Medicine Oral Pathology 1994; 3: 232-235.
20. Malamed S F. Handbook of local anesthesia. 5th ed. St. Louis, Mo.: Elsevier Mosby; 2004.
21. Gjerde C, Hansen O C, Kråkenes J, Tornes K. Arteriovenøs malformasjon i underkjeven. Nor Tannlegeforen Tid 2005; 115: 382-385.
22. Sewerin I. Arteriovenøse malformationer i kæberne: en litteraturoversigt. Tandlægebladet 2005; 12: 964-968.
23. North West Medicines Information Centre. Surgical Management of the Primary Care Dental Patient on Warfarin. UK: Liverpool; 2007.
24. Blomgren J, Eriksson H, Sjöberg W-A. Är det medicinsk motiverat att justera Warandosen inför extraktion? Tandläkartidningen 2003; 95: 38-44.
25. Løkken P, Skjelbred P. Bør antitrombotisk behandling seponeres før tannekstraksjoner? Nor Tannlegeforen Tid 2005; 115: 770-3.

26. Alexander R, Ferretti A C, Sorensen J R. Stop the Nonsense Not the Anticoagulants: A Matter of Life and Death. New York State Dental Journal 2002; 9: 24-26.
27. Wahl M J. Myths of Dental Surgery in Patients: Receiving Anticoagulant Therapy. JADA 2000; 131: 77-80.
28. Peterson L J. Contemporary oral and maxillofacial surgery. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2003
29. Norsk Dental Depot. Informasjonsmagasin fra Norsk Dental Depot: Tema kirurgi. 2007; 1: 6-26.
30. Jinghede, A., and G. Johnson. Handbok i akuttandvård. Stockholm: Gothia; 2008.
31. Nunn J H, Meechan J G, Lockhart P B. Dental care of the medically complex patient. 5th ed. Edinburgh: Wright; 2004.
32. North West Medicines Information Centre. Surgical Management of the Primary Care Dental Patient on Antiplatelet Medication. UK: Liverpool; 2007.
33. Perry D J, Noakes T J C, Helliwell P S. Guidelines for the Management of Patients on Oral Anticoagulants Requiring Dental Surgery. British Dental Journal. 2007; 7: 389-393.
34. Spigset O, Nordeng H M E. Legemidler og bruken av dem. Oslo: Gyldendal akademisk; 2008.
35. Løkken P. Perorale antikoagulasjonsmidler – tannbehandling. Seksjon for odontologisk farmakologi og farmakoterapi UiO; 2008.
36. Rang P, Dale M, Ritter J M, Flower R J. Pharmacology 6th ed. Elsevier Limited; 2007.
37. Dorland's Medical Dictionary for Health Consumers. 2009. Ligature. Tilgjengelig fra: <<http://medical-dictionary.thefreedictionary.com/ligature>>
38. MultiMed 2008, Dentistry. Tilgjengelig fra: <[www.gazit.co.il/?CategoryID=515](http://www.gazit.co.il/?CategoryID=515)>\_ (åpnet 5/10-08)

39. Filo. Oral surgery with fibrin sealant in patients with bleeding disorders. 2008.  
Tilgjengelig fra: <<http://www.thejcdp.com/issue027/filho/07filho.htm>> (åpnet 5/10-08)
40. Wikipedia. Maxillary artery. 2009. Tilgjengelig fra:  
<[http://en.wikipedia.org/wiki/Maxillary\\_artery](http://en.wikipedia.org/wiki/Maxillary_artery)> (åpnet 5/10-08)
41. Skoglund L A. Inflammasjon og legemiddeleffekter (NSAID/SAID). Seksjon for  
Odontologisk farmakologi og farmakoterapi UiO.
42. Norsk Dental Depot, NDD. Personlig kommunikasjon.
43. Roeko. Gelatamp. 2009. Tilgjengelig fra: <[www.sarpdental.com.tr/roeko/roeko.htm](http://www.sarpdental.com.tr/roeko/roeko.htm) >  
(åpnet 29/4-09)
44. Egypt Denlal Forums. Soft tissue abnormalities. 2009. Tilgjengelig fra:  
<<http://www.egy dental.com/vb/showthread.php/soft-tissue-abnormalities-9603.html> >  
(åpnet 3/5-09)

**Vedlegg 1: Pasienter på warfarin (23)**

**Vedlegg 2: Pasienter på acetylsalisylsyre (32)**

**Vedlegg 3: Preparater som interagerer med warfarin (5)**

Effekt ved kombinasjon med warfarin:	
Vær oppmerksom ved kombinasjon med:	
Acitretin (til bruk ved psoriasis)	Nedsatt konsentrasjon av warfarin, redusert INR
Allopurinol (hemmer urinsyreproduksjon)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Amiodaron (antiarytmika)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Anabole steroider	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Antibakterielle midler	Kan gi økt antikoagulasjonseffekt med økt INR pga nedsatt produksjon/absorpsjon av K-vit fra tarmen.
Antidiabetika	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Antikonsepsjonsmidler av kombinasjonstypen (p-piller, p-plaster, vaginalring)	Nedsatt effekt av warfarin pga økt konsentrasjon av visse koagulasjonsfaktorer, redusert INR.
Aprepitant (antiemetika)	Nedsatt konsentrasjon av warfarin, redusert INR
Azatioprin (immunsuppressiva)	Nedsatt konsentrasjon av warfarin, redusert INR
Azitromycin (antibiotikum)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Bosentan (brukt ved hypertensjon)	Nedsatt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Celekoksib (selektiv cox-2 hemmer)	Mulig økt konsentrasjon av warfarin, mulig økt INR
Cimetidin (H2-eseptorantagonist)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Citalopram (antidepressivum)	Økt blødningsrisiko pga nedsatt trombocyttfunksjon
Danazol (anabolt steroid?)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Dekstropoksyfen (opioid)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Dikloksacillin (penicillinaseresistent penicillin)	Mulig nedsatt konsentrasjon av warfarin, redusert INR
Dikumarol (K-vitaminantagonist)	Økt blødningsrisiko
Direkte trombinhemmere	Økt blødningsrisiko
Disopyramid (antiarytmika)	Mulig økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Disulfiram (avvenningspreparat ved alkoholisme)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Entakapon (antiparkinsonmiddel)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Erytromycin (antibiotikum)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Etorikoksib (selektiv COX-2 hemmer)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Felbamat (antiepileptikum)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Fenazon (analgetikum)	Nedsatt konsentrasjon av warfarin, nedsatt INR
Fenobarbital (antiepileptikum)	Nedsatt konsentrasjon av warfarin, nedsatt INR
Fenytoin og fosfenytoin (antiepileptika)	Initialt økt konsentrasjon av warfarin, økt INR. Senere nedsatt konsentrasjon av warfarin, redusert INR
Flukonazol (antimykotikum)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Fluoksetin (antidepressivum)	Økt blødningsrisiko pga nedsatt trombocyttfunksjon, evt økt konsentrasjon av warfarin med økt INR
Fluorouracil (cytostatikum)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Flutamid (brukt ved prostatacancer)	Økt INR
Fluvastatin (kolesterol senkende)	Mulig økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Fondaparinux (antitrombotisk middel)	Økt blødningsrisiko pga nedsatt trombocyttfunksjon, økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Glukagon	Økt effekt av warfarin, økt INR
Griseofulvin (i konsepsjonsmidler)	Nedsatt konsentrasjon av warfarin, nedsatt INR
Hemmere av blodplateaggregasjon	Økt blødningsrisiko
Heparin (antikoagulasjonsmiddel)	Økt blødningsrisiko
Ifosfamid (cytostatikum)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Isoniazid (til behandling av tuberkulose)	Mulig økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Itrakonazol (antimykotikum)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Kapecitabin (cytostatikum)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Karbamazepin (antiepileptikum)	Nedsatt konsentrasjon av warfarin, redusert INR
Ketokonazol (fungicid)	Økt effekt av warfarin, økt INR
Kinidin	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR

Kinin (antimalariamiddel)	Mulig økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Klaritromycin (antibiotikum)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Kodein (opioid)	Nedsatt konsentrasjon av warfarin, redusert INR
Koenzym Q 10	Nedsatt antikoagulasjonseffekt, redusert INR
Kolestyramin (serumkolesterolsenkende)	Nedsatt absorpsjon av warfarin, redusert INR
Leflunomid (selektivt immunsuppressiv)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Lovastatin (kolesterolsenkende)	Mulig økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Mannitol (gir osmotisk diurese)	Økt eller nedsatt konsentrasjon av warfarin, økt eller redusert INR
Medroksyprogesteron (progestogen)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Merkaptopyrin (cytostatikum)	Nedsatt konsentrasjon av warfarin, redusert INR
Metronidazol (antibiotikum)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Mianserin (tetrasyklisk antidepressivum)	Nedsatt konsentrasjon av warfarin, redusert INR
Mikonazol (antimykotikum)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Nalidixin	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Omeprazol (protonpumpehemmer)	Økt konsentrasjon av warfarin, men påvirker ikke nødvendigvis INR-verdien
Orlistat (middel mot fedme)	Nedsatt absorpsjon av K-vit, økt INR
Paracetamol (analgetikum, antipyretikum)	Økt effekt av warfarin, økt INR
Paroksetin (antidepressivum)	Økt blødningsrisiko pga nedsatt trombocyttfunksjon
Primidon	Nedsatt konsentrasjon av warfarin, redusert INR
Proguanil (antimalariamiddel)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Raloxifen (mot osteoporose)	Nedsatt konsentrasjon av warfarin, redusert INR
Retinoider	Nedsatt konsentrasjon av warfarin, redusert INR
Rifampicin (mot tuberkulose)	Nedsatt konsentrasjon av warfarin, redusert INR
Saknavir (antiviralt middel)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Sertralin (antidepressivum)	Økt blødningsrisiko pga nedsatt trombocyttfunksjon
Simvastatin (serumkolesterolsenkende)	Mulig økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Sukralfat (brukt ved magesår)	Nedsatt konsentrasjon av Warfarin, redusert INR
Tamoksifen (antiøstrogen)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Teikoplanin (antibiotikum)	Mulig nedsatt konsentrasjon av warfarin, redusert INR
Thyroideahormoner	Økt INR pga økt metabolisme av koagulasjonsfaktorer
Tibolon (østrogen)	Økt INR
Tigecyclin (tetracyclin)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Tramadol (opioid)	Økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
Trombolytiske enzymer	Økt blødningsrisiko
Vitamin E	Mulig økt effekt av warfarin
Kontraindiserte preparate/substanser:	
Acetylsalisylsyre	Økt blødningsrisiko. Kombinasjon med warfarin indisert i enkelte tilfeller.
Fluvoksamin (antidepressivum)	Økt blødningsrisiko pga nedsatt trombocyttfunksjon, økt konsentrasjon av warfarin, økt INR
NSAID (analgetika)	Økt blødningsrisiko pga nedsatt trombocyttfunksjon, for visse preparater også økt konsentrasjon av warfarin med økt INR
Vitamin K	Antagonistisk effekt, redusert INR (indisert som en antidot)

